

Las Polioencefalitis subagudas del tronco cerebral

Jorge Marsal Tebé

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

FACULTAD DE MEDICINA DE BARCELONA

Año 1966.

T E S I S D O C T O R A L

"LAS POLIOENCEFALITIS SUBAGUDAS DEL TRONCO CEREBRAL"

por

Jorge MARSAL TEBE

DIRECTOR DE TESIS:

Ilmo. Profesor Doctor Don Juan GIBERT QUERALTO

Trabajo realizado en la Cátedra de Clínica Neurológica
(Profesor Raymond Garcin) de la Universidad de París.
Hospital de la Salpêtrière.

A mi madre.

Es mi deber y mi deseo que las primeras líneas sean de agradecimiento para todos aquellos que con sus enseñanzas, sus consejos y su ayuda han hecho posible la realización de este trabajo.

Quiero expresar mi gratitud a mis maestros, Iltres. Profesores de la Facultad de Medicina de Barcelona y, en particular, al Profesor Don JUAN GIBERT QUERALTO que siempre me ha acogido amablemente en su Servicio, donde recibí sus enseñanzas como Alumno Interno, y, que me ha hecho el honor de aceptar la dirección de esta tesis.

Mi profunda admiración y gratitud también para el Profesor RAYMOND GARCIN, por su hospitalidad y sus enseñanzas y por haberme confiado el tema y los casos de esta tesis.

No podría olvidar a aquellos que guiaron mis primeros pasos por la Clinica Médica, la Clinica Neurológica y la Neuropatología, el Profesor Adjunto Doctor Don ROBERTO NOLLA PANADES, el Doctor Don CARLOS OLIVERAS DE LA RIVA y el Profesor Agregado JEAN LAPRESLE. Quiero que encuentren en la presentación de esta tesis la expresión de mi agradecimiento, pues les debo el interés por la Neurologia y los primeros conocimientos de la especialidad.

No podría olvidar tampoco al Doctor JUAN DE RECONDO de quien nunca me han faltado la ayuda y los consejos.

Desearía agradecer también, la calidad de las preparaciones histológicas a Mme. GUILLET, Mme. MORENO y Mlle. BERNARD y la calidad de los documentos fotográficos al Señor LESBATS.

Finalmente, no me queda más que hacer constar que dicho trabajo ha sido posible gracias a las becas de la Comisaría de Protección Escolar del Ministerio de Educación y Ciencia del Gobierno Español y del Ministerio de Asuntos Exteriores del Gobierno Francés.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I : RESUMEN HISTORICO DEL CONCEPTO GENERAL DE ENCEFALITIS Y SUS FORMAS BULBARES.....	3
La poliomielitis: formas bulbares.....	4
Las formas bajas de la encefalitis epidémica...	5
La rabia y la enfermedad de Borna del caballo..	6
Encefalitis víricas transmitidas por artrópodos.	6
CAPITULO II: ENCEFALITIS ESPORADICAS ACTUALES....	10
Encefalitis de Dawson.....	10
La leucoencefalitis de Van Bogaert.....	10
La encefalitis herpética.....	13
La encefalitis necrosante aguda.....	14
La panencefalitis de Pette y Doring.....	16
CAPITULO III: LA ROMBOENCEFALITIS O ENCEFALITIS DEL TRONCO CEREBRAL.....	21
Clínica y etiología.....	21
Breve resumen cronológico de los casos publica- dos.....	23
CAPITULO IV: CASUISTICA.....	29
Observación nº 1	29
Observación nº 2	34
CAPITULO V: COMENTARIO Y DISCUSION	51
Diagnóstico diferencial	51
Posible patogenia de los focos necróticos.....	58
CONCLUSIONES.....	61
BIBLIOGRAFIA.....	65

I N T R O D U C C I O N

Desde hace quince años, nuevos casos de encefalitis primitivas esporádicas han sido descritos en Europa Occidental. siendo su clasificación anatomo-clínica uno de los problemas actuales de la neuropatología.

Sin embargo, las encefalitis de origen desconocido han sido bien estudiadas desde el punto de vista clínico e histopatológico y han sido agrupadas por Krucke y Haymaker bajo el nombre encefalitis víricas con inclusiones, aunque en algunas de dichas encefalitis, las inclusiones sean raras o inexistentes. Pero, en los últimos años, han sido publicadas formas atípicas de dichas encefalitis, lo cual complica el problema ya difícil de su clasificación, problema que solamente el descubrimiento de su etiología podrá resolver. Los casos que aquí estudiaremos están próximos a una de las formas del grupo de encefalitis antes mencionadas, a saber, las panencefalitis subagudas progresivas, aunque solamente desde el punto de vista evolutivo e histopatológico con algunas características que le son propias ya que, clínicamente, recuerdan lo que hasta el momento se ha descrito como romboencefalitis o encefalitis del tronco cerebral.

Las encefalitis del tronco cerebral constituyen un síndrome clínico y evolutivo característico que describiremos más adelante presentando como particularidad su benignidad, lo que implica una ausencia de documentos anatómicos que ha hecho que, hasta ahora, muy pocos casos anatomo-clínicos hayan

sido publicados.

Con la aportación de dos observaciones anatomoclínicas de la Clínica Neurológica del Profesor Garcin (Hospital de la Salpêtrière) intentaremos hacer una revisión del concepto de encefalitis del tronco cerebral completandola con una discusión del lugar que podrían ocupar los casos estudiados entre las formas atípicas de las encefalitis primitivas esporádicas actuales.

Dedicaremos el primer capítulo a un breve resumen histórico del concepto de encefalitis, haciendo hincapié en las formas bulbo-protuberanciales de las encefalitis viricas epidémicas mejor conocidas hasta ahora. Hemos dedicado especial atención también a las formas subagudas de dichas encefalitis. En el capítulo segundo intentaremos centrar brevemente el problema que hoy constituyen las encefalitis esporádicas actuales pasando a describir en el capítulo tercero las encefalitis del tronco cerebral, con especial referencia a las principales publicaciones de los casos que han ido perfilando las características de dichas encefalitis. Presentaremos a continuación los casos que hemos aportado, discutiendo en el último capítulo el lugar que ocuparían nuestros casos entre las formas atípicas de las encefalitis esporádicas actuales y terminando en las conclusiones a las que hemos llegado.

C A P I T U L O I

RESUMEN HISTORICO DEL CONCEPTO GENERAL DE ENCEFALITIS Y SUS FORMAS BULBARES.

El termino de " en cefalitis", fué introducido en la terminología médica por Bouillaud, en 1823, el cual agrupó bajo dicho nombre a casi todas las alteraciones de la consistencia de la substancia cerebral.

Durante los años siguientes no se hizo ninguna diferenciación entre los reblandecimientos de origen isquémico y los reblandecimientos de origen inflamatorio, hasta que, en el año 1847, Virchow publicó su memoria sobre la embolia y desarrollo la doctrina del reblandecimiento isquémico. Después de dicha memoria, la encefalitis cayó en completo descrédito y su estudio se limitó al estudio del absceso cerebral. La encefalitis no supurante, no encontró su sitio en la neuropatología hasta la constatación experimental de Hayem, en el año 1868, el cual aisló una encefalitis hiperplásica diferente de la encefalitis purulenta.

Esta nueva noción de la inflamación cerebral se desarrolló gracias a las descripciones hechas por Virchow, que nunca había abandonado la noción de inflamación cerebral, de una encefalitis congetina y de una encefalitis intersticial (1878), a las que se añadió el aislamiento, hecho por Wernicke en 1881, de una policencefalitis superior aguda hemorrágica. Sin embargo la aportación principal al concepto de encefalitis fué el descubrimiento de Strumpell que, en 1884, describió una

polioencefalitis aguda del niño y, en el año 1891, una encefalitis idiopática en el adulto introduciendo la noción del papel posible de un factor infeccioso en la etiología de dichas enfermedades. La encefalitis idiopática del adulto se atribuyó a la gripe y sus lesiones que encontraron principalmente en la substancia blanca. Se consideró que, la polioencefalitis aguda del niño era a forma alta de la parálisis espinal estudiada por Heine algunos años antes y sus lesiones se hallaron principalmente en la substancia gris.

Fué la escuela de Raymond (Chartier 1907) la que intentó sistematizar la noción de encefalitis aguda sin supuración, incluyendo en dicho concepto las dos formas descritas por Strumpell y la encefalitis de Wernicke a la cual oponen una forma bulboprotuberencial o inferior descrita por Leyden (1878) con el nombre de mielitis bulbar aguda hemorrágica.

Inmediatamente después, señalaron el origen infeccioso o toxi-infeccioso de dichas enfermedades, observando la frecuencia con que la encefalitis de Wernicke aparecía en los alcohólicos, y la encefalitis idiopática del adulto aparecía en los enfermos que habían padecido recientemente un proceso gripal (Leichtenstern y Näuwerck).

La poliomielitis: formas bulbares.

La forma bulbar de la parálisis espinal descrita por Strumpell en 1884 y confirmada un año más tarde por Pierre Marie, volvió a ser estudiada por Medin en 1898 y añadida a otras formas diversas que no eran más que modalidades de una misma entidad mórbida epidémica. Wickman señaló esta forma bulbar

en 34 casos de los 1031 que había estudiado, y desde entonces numerosos autores han publicado nuevos casos, insistiendo principalmente sobre las lesiones de los núcleos motores de los nervios craneales con parálisis múltiples, oftamoplejias, etc. y subrayando como nota característica la lesión del núcleo del X (Perkins y Dudgeon 1907, Acuña 1908, Magni 1925, Kino 1928, Howe y Bodian 1942, Luhan 1945 y otros). Entre dichos autores Acuña y Magni insistieron sobre la frecuencia de la lesión de la substancia reticular mediana responsable de los trastornos respiratorios de sus enfermos, lo cual confirmaron Manicatide y col. 1928, Thomas y Lhermitte, 1929, Lhermitte y col. 1932, y Bodian 1947, el cual lo señaló en todos sus casos: Nordmann y Müller, 1932, Smith y Fineberg, 1934, y, sobre todo, Baker y col. (1950) describieron trastornos circulatorios en los enfermos de poliomielitis bulbar, que atribuyeron a la lesión del centro vasomotor. Dichos autores dividieron la poliomielitis bulbar, según la sintomatología, en cuatro formas, a saber: una forma con lesión del núcleo ambiguo, una forma con lesión de las dos clases de células. En la primera forma predominaban la disfagia y la disartria; en la segunda forma las funciones del centro respiratorio se hallaban trastornadas produciéndose apneas y una irregularidad del ritmo respiratorio; mientras que, en la tercera forma aparecían principalmente los trastornos vasomotores a causa de las lesiones del centro circulatorio; la cuarta forma era rápidamente fatal a causa de las lesiones de ambos centros. En dichos casos podían encontrarse lesiones más altas en el tronco cerebral, menos intensas que las bulbares e interesan-

do principalmente los núcleos oculomotores, la substancia negra y los núcleos tegmentales.

Las formas bajas de la encefalitis epidémica.

En 1917, una nueva clase de encefalitis epidémica dañando el tronco cerebral, fué descrita por von Economo. Los enfermos tenían en común, un estado gripal y transtornos mesocefálicos, presentando algunos de ellos parálisis oculomotoras junto a un estado de somnolencia. El examen anatómico demostraba la existencia de una inflamación difusa del neuroeje, en forma de pequeños focos inflamatorios situados casi exclusivamente en la substancia gris del mesocéfalo. Pronto se admitió el carácter infeccioso de la enfermedad. Von Economo describió la forma aguda y la forma prolongada de la enfermedad. Entre los casos agudos, las formas bajas (bulbopontinas) eran extremadamente raras, de tal manera que, Crochet solo puo encontrar cuatro casos sobre cincuenta y Achard solo citó algunas raras observaciones que no eran personales. La forma evolutiva subaguda fué estudiada más tarde por numerosos autores, principalmente por Wimmer en 1924 y por Guillain y Mollaret en 1933. Estos últimos autores incluyeron en su memoria formas clínicas cerebelosas (Delbecke y Van Bogaert) y bulbares (Rimbaud, Brulet y Mme. Vidal en 1927 y Helsmoortel, 1931), pero dichas formas son excepcionales y su diagnóstico se fundó en los antecedentes incontestables de encefalitis aguda.

El polimorfismo mórbido de la enfermedad en oposición a la constancia de sus lesiones ~~histopatológicas~~, la separó de la

encefalitis-post-gripal y la incluyó, desde el punto de vista nosografico, en el grupo que reúne a la poliomielitis anterior aguda, a la encefalitis epidemica de Borna del caballo y a la rabia, grupo de enfermedades con lesiones inflamatorias de la substancia gris y con predominio en el tronco cerebral.

La rabia y la enfermedad de Borna del caballo.

La rabia ya era conocida de los neuropatologos desde hacia mucho tiempo, aunque los casos humanos de dicha enfermedad eran muy raros a causa de las medidas preventivas tomadas después del descubrimiento de Pasteur, siendo Klarfeld en 1922 y Schukri y Spaatz en 1925 los que fijaron los caracteres de las lesiones de dicha enfermedad en el hombre y al observar que las lesiones de la rabia predominaban en la substancia gris del tronco cerebral y principalmente en la substancia negra, establecieron así su paralelismo lesional con la enfermedad de von Economo.

La enfermedad de Borna del caballo era también conocida desde hace mucho tiempo en forma epidemica en los caballos y en los conejos, atacando principalmente las zonas ganglionares del tronco cerebral y presentando inclusiones intranucleares (Joest) No ha sido nunca descrita en el hombre.

Encefalitis viricas transmitidas por artropodos.

Un gran cambio se operó en el terreno de las encefalitis en la época comprendida entre 1924 y 1937. En dicha época,

grandes epidemias de encefalitis aparecieron en el Japon (1924); en los Estados Unidos, donde las más importantes se produjeron en St. Louis en 1933 en las costas oriental y occidental en 1938 (encefalitis equinas) y algo más tarde en Venezuela, en Argentina, etc. Dichas encefalitis se transmiten por los mosquitos y su etiología es vírica. Casi en la misma época, encefalitis de origen vírico, transmitidas por las garrapatas fueron descritas en Rusia (1932), en Australia (X disease, 1919) y en Inglaterra (Looping-ill) única epidemia registrada en Europa occidental.

Toda esta encefalitis tienen en común el ser de carácter epidémico, ser transmitidas por artropodos, tener una evolución clínica aguda y producir lesiones blancas y grises con predominio de las últimas en todo el neuroeje, con topografías preferenciales según los casos, pero lo más importante, es el hecho de que ya no es necesaria la histopatología para diferenciarlas, labor, por otra parte, extramadamente difícil, ya que se tiene como recurso para identificarlas el agente productor de la enfermedad, a saber, un virus específico para cada una.

Las formas crónicas son muy raras, pero existen en todas las mencionadas encefalitis, aunque más que una forma evolutiva no son más que secuelas que persisten en los supervivientes.

Las necrosis existen también en casi todas las encefalitis víricas principalmente en forma de cavitaciones en la encefalitis equina del oeste, en forma de reblandecimientos y algunas veces de espongiosis en las encefalitis japonesa B y

en forma hemorrágica en la encefalitis producida por las garrapatas.

La localización de las lesiones es, normalmente, basal-caudal (es decir, en la base del cerebro, el tronco cerebral y la medula) y corresponde al grupo B de Peters y Struck, aunque las lesiones corticales son mucho más importantes en la encefalitis producida por las garrapatas.

La encefalitis japonesa B es epidémica, aguda y solamente ha sido descrita una forma de parálisis bulbar como forma clínica atípica (Hayashi; Ishi).

La forma prolongada de dicha enfermedad fue estudiada por Tatestu un buen número de enfermos y sus secuelas consisten en trastornos psíquicos, Parkinson post-encefáltico y crisis convulsivas.

La histopatología se caracteriza por perivascularitis, núcleos celulares y focos necróticos de rarefacción, que predominan en la sustancia gris. En los estadios prolongados los focos necróticos evolucionan hacia el reblandecimiento. En la sustancia blanca se encuentran placas de desmielinización espongiiformes y Zimmerman describió depósitos calcáreos en abundancia.

En la encefalitis rusa verno-estival, los enfermos con lesiones en el tronco cerebral, representan según Rojaeva (1957) el 17 % de los casos. Se trata de parálisis bulbares o bulbo-pontinas, la mayoría de las veces, asociadas a parálisis espinales. Las formas crónicas-progresivas se presentan en el 21 % de los casos (Belman 1960), y su forma más frecuente es la poliomiélica crónica asociada a paresias bulbares

y que deja como secuelas grandes amiotrofias localizadas.

La mayoría de las veces, las lesiones se localizan en los núcleos grises centrales, el puente, el bulbo y la medulla. Consisten en nodulos gliales, perivascularitis, infiltraciones glio-mesenquimatosas difusas y focos de necrosis en forma de microreblandecimientos, Las lesiones predominan en la substancia gris pero desbordan hacia la substancia subcortical.

La encefalitis escocesa (Looping-ill) es también una encefalitis producida por las garrapatas de tipo occidental que se desarrolla en los corderos pero que puede ser transmitida al hombre.

Glazunov y Popova (1946), Brevis, Neubauser y Hurst (1949) y Neubauer y Hurst (1948), tienen descritos casos humanos con evolución bifásica, con un primer periodo de fiebre, cefaleas y astenia y un segundo periodo, con temblores, ataxia, parálisis de los nervios craneales y obnubilación. En el líquido cefalo-raquídeo se observa un pleiocitosis y una leucocitosis en la sangre.

En Europa Central, han existido epidemias en Checoslovaquia, Hungría y Austria en donde han aparecido casos de encefalitis producida por las garrapatas, parecidos a los casos de encefalitis rusa (Bednar 1959) (Grinschel 1955, Kornyey 1955).

Desde el punto de vista clínico, parece ser que las formas crónicas progresivas son mucho menos frecuentes desde el punto de vista histopatológico se trata de polio-encefalitis en "islotes", es decir, diseminada de manera discontinua en

todo el sistema nervioso central.

El elemento predominante del cuadro patológico, es el proceso degenerativo del parenquima nervioso. Las perivascularitis y las infiltraciones intersticiales nodulares, y en "islotas", están compuestas, principalmente, por células de origen hemático y adventicial. La participación glial es menor, lo cual las diferencia de la poliomielitis. En sus formas progresivas prolongadas, pequeños focos de necrosis, han sido descritos por Bednar en 1959, los cuales son esponjosos o micro-quísticos, localizándose, principalmente, alrededor de los vasos y casi no contienen cuerpos granulo-adiposos. Bednar cree que pueden ser producidos por factores anóxicos, a causa de la frecuencia de las lesiones vasculo-miocárdicas en el curso de la enfermedad.

Las localizaciones medulares, bulbares, pontinas, cerebelosas (células de Purkinje) y diencefálicas son constantes.

Epidemias más reducidas han sido señaladas por Bader y Hengel (1950) en el Palatinado, por Betke y Kaiser (1952) en Baden y por Weicker en Aix la Chapelle, esta última con predominio bulbar aunque ningún virus ha podido ser aislado en ninguna de ellas.

A parte de las encefalitis de las que acabamos de hablar, existen otras encefalitis no epidémicas en las cuales, hasta la fecha, las investigaciones biológicas no han dado ningún resultado positivo para obtener la naturaleza del agente productor, Se les llama encefalitis primitivas esporádicas o bien encefalitis de origen desconocido.

C A P I T U L O I I

ENCEFALITIS ESPORADICAS ACTUALES

Encefalitis de Dawson.

En 1933 y 1934, Dawson describe dos casos de encefalitis subaguda progresiva, observados en los niños en el Tennessee que, clínicamente, se caracterizan por movimientos involuntarios de los miembros y trastornos de la consciencia, y, anatómicamente, por la presencia, en gran número de neuronas corticales, de inclusiones intranucleares del tipo A de Cowdry, es decir, las inclusiones que este había descrito en el herpes. Sin embargo, las tentativas de Dawson para transmitir la enfermedad a los animales fracasaron y eliminaron el virus del herpes como causa posible.

Más tarde, en 1942, Akelaitis y Zeldis describen un nuevo caso de encefalitis con inclusiones y en 1948, Brain, Greenfield y Russell complementan la descripción de Dawson, al publicar cuatro nuevos casos con evolución subaguda, trastornos extrapiramidales del tipo disquinético-hipertónico, un déficit piramidal, paresias oculares, alteraciones de la consciencia y una demencia progresiva. Anatómicamente, las inclusiones intracitoplásmicas están situadas en las neuronas y en los oligodendrocitos. Las lesiones predominan en la sustancia gris donde existe la infiltración microglial y astrocitaria formando grandes focos, aunque, sin embargo, la lesión principal la constituyen las alteraciones celulares. El proceso inflamatorio linfoplasmocitario es discreto y las

alteraciones de la substancia blanca son consideradas como secundarias a las lesiones grises por los autores ingleses. Debemos notar que, en los casos de Akelaitis y Zeldis y el de Kinney (1942) se han observado necrosis focales corticales en los lobulos frontales y temporales.

La leuconencefalitis de Van Bogaert.

En 1945, y, en 1952, después, Van Bogaert reúne con el nombre de leucoencefalitis esclerosante subaguda, un cierto número de observaciones similares a un caso que él mismo había publicado con Busscher en 1939. Se trata de una enfermedad en el niño de evolución progresiva y subaguda que conduce a la muerte en algunos meses. Se caracteriza por trastornos graves y precoces de todas las funciones psíquicas, crisis epilépticas asociadas a hipercinesias complejas y diversas y el desarrollo de una hipertonia de decorticación junto a un adelgazamiento brutal y a la ausencia de modificaciones importantes de los elementos biológicos.

Las lesiones histopatológicas predominan netamente en la substancia blanca axial de los hemisferios consistiendo esencialmente en una reacción inflamatoria linfoplasmatocitaria y glial y una reacción glió-fibrilar muy marcada al lado de la cual la destrucción mielinica aparece moderada.

La infiltración glial y linfo-plasmocitaria se presenta también en la substancia gris, a la vez de una manera difusa y de una manera focal, aunque en menor grado.

La topografía de las lesiones corresponde al grupo A de Peters y Struck, es decir con predominio claramente telencefalico. Guazzi en una revisión de 50 casos concluye diciendo que la participación del tronco cerebral aunque muy frecuente, no es una característica de la enfermedad y se trata a menudo de lesiones inflamatorias muy activas. Osetowska en una revisión de los mismos casos dice que la región más atacada es la parietooccipital, lo cual está de acuerdo con la topografía de la mayoría de los casos no estudiados en dicha revisión, y es en esta misma región donde la desmielinización es más severa lo que sugiere que es posible que el proceso empiece en el lóbulo occipital. Los núcleos grises basales están también muy lesionados, en particular, el talamo y el pallidum.

Inclusiones intranucleares, parecidas a las descritas por Dawson, se encuentran en las neuronas corticales de muchos casos, lo cual acerca la leucoencefalitis de Van Bogaert, a la encefalitis con inclusiones de Dawson, hasta el punto que Greenfield, prácticamente, no los separa en su tratado de Neuropatología.

Las necrosis no son raras en dicha enfermedad, así Van Bogaert, Radermecker y Thiry, y, Haymaker, Smith, Van Bogaert y Chenar, describen reblandecimientos focales en la corteza cerebral. Rosanoff y Martin e Isler (caso nº 3) describen necrosis importantes temporo-occipitales y fronto-parietales. Finalmente, en las zonas donde la desmielinización es más intensa se han descrito

focos de necrosis en los casos de Myle y Van Bogaert (1949), Macken y Lhermitte (1950), Martin, Macken y Hess (1950) Weingartner y Seitelberger (1952). Dichas necrosis van desde la espongirosis hasta la desintegración lipídica y predominan en la región occipital.

Tariska (1959) tiene un caso donde se asocian las lesiones inflamatorias nodulares, una esclerosis sub-cortical y necrosis cocipitales. Michaux, Lapresle y Koupernik, en su caso publicado en el mismo año, escriben que "al lado de las lesiones corticales en donde encontramos inclusiones intranucleares del tipo A y las lesiones inflamatorias del tronco cerebral de tipo nodular existe en la sustancia blanca, una desmielinización con su grado máximo en el centro oval de aspecto esponjoso y en ocasiones incluso necrótico".

Vamos a pasar a las formas agudas de dichas encefalitis esporádicas, omitiendo voluntariamente la descripción de la panencefalitis de Pette y Döring, de la cual hablaremos más tarde, ya que nos interesa especialmente. Quede claro, sin embargo, que dicha panencefalitis no es más que una forma de las panencefalitis subagudas progresivas, que junto con las otras dos encefalitis hasta ahora descritas forman una sola entidad nosológica. Las formas agudas conocidas de dichas encefalitis son las encefalitis herpética y la encefalitis necrosante aguda.

La encefalitis herpética.

La responsabilidad del virus del herpes ha sido invocada en un gran número de encefalitis a causa de la frecuencia

con que aparece un herpes en el curso de manifestaciones encefalíticas de naturaleza diversa. Es necesario, pues, ser extremadamente prudentes y no tomar en cuenta más que los casos en los que la inoculación ha sido positiva. El primer caso donde dicha prueba biológica ha sido realizada es el de Smith, Lenette y Reames en 1941, seguido rápidamente por los casos de Zarafonitis, Smadel, Adam y Haymaker en 1941, los de Whitman, Wall y Warren, en 1946 y el de Wildi, en 1950. Las encefalitis son, corrientemente, de evolución fulminante y producen grandes lesiones hemisféricas necróticas al lado de lesiones inflamatorias (Haymaker). Existe una forma local en el niño con pequeñas lesiones gliomesenquimatosas perivasculares en el bulbo, el puente y la sustancia blanca cerebral. Se pueden encontrar, también, pequeños focos de necrosis cortical con inclusiones intranucleares del tipo A. En el adulto, el cuadro clínico consiste en una lesión grave y aguda del neuroeje con, únicamente, signos generales acompañados, a veces, por movimientos involuntarios en forma de convulsiones y trastornos motores unilaterales. En el examen del L.C.R. encontramos un pleiocitosis elevada, formada principalmente de monocitos, una albúmina relativamente poco elevada y una glucosa normal o ligeramente baja.

Las lesiones consisten en focos corticales de infiltración adventicial y hematógica evolucionando hacia la necrosis. Pueden haber también nódulos gliales y la sustancia blanca sub-cortical participa también en el proceso aunque en un segundo plano. La topografía de elección es la del ri-

nencefalo y los lobulos temporales occipitales aunque, en 1959, Wildi publicó un caso en el recién nacido con predominancia lesional en el cerebelo y los lobulos frontales donde la substancia blanca participa de manera predominante en el proceso inflamatoria y necrosante.

En todos los casos verificados se han encontrado inclusiones intranucleares del tipo A lo que ha conducido Haymaker a proponer el virus del herpes como causa de este grupo de encefalitis de causa desconocida reunidas por Krucke.

De todas maneras la cuestión está muy lejos de ser zanjada y el mismo Haymaker afirma que la última palabra la tendrán los laboratorios virológicos.

La encefalitis necrosante aguda.

Existen otras encefalitis donde la necrosis se halla en primer plano y donde las tentativas de inoculación en los animales son negativas. Greenfield describe las primeras observaciones de estos casos en 1950 bajo el nombre de encefalitis polio-clásticas, entre las que se hallan tres observaciones donde la necrosis cortical constituye el aspecto más importante de la enfermedad, y donde no encontró ninguna inclusión.

Las mismas lesiones se encuentran, en 1953, en un caso de Draganescu, Olteanu, Ionescu y Tofan. Dichos casos constituyen lo que Van Bogaert, Radermecker y Devos han llamado encefalitis necrosantes agudas y en las que Haymaker ha puesto en evidencia las inclusiones intranucleares del tipo A.

La encefalitis necrosante aguda que dichos autores han

relacionado enseguida con los casos de encefalitis herpética, se presenta como una afección cerebral aguda que sobreviene algunas veces después de un episodio visceral infeccioso mal precisado y que no se halla acompañado de erupciones herpéticas.

Al principio puede comportar un componente psíquico importante de tipo depresivo, después confusional y con alucinaciones. Este trastorno grave de la conciencia puede llegar al coma. Junto a este estado mental aparecen crisis epilépticas, signos focales (hemiplejía) o difusos (cerebeloso, disartria, etc.) y algunas veces lesiones de algunos nervios craneales.

Su evolución, la mayoría de las veces, es mortal en un plazo de 5 a 20 días, pero puede alargarse también hasta dos o tres meses.

Las lesiones anatómicas consisten en una necrosis inflamatoria severa, la mayoría de las veces simétrica, pero con predominio unilateral, principalmente cortical, pudiendo atacar los núcleos grises centrales y el cerebelo, pero localizándose, sobre todo, en el rinencefalo y el lobulo temporal y en ciertas formaciones corticales vecinas. Inclusiones intranucleares del tipo A han sido descritas en la mayoría de los casos. Faltan en los casos de Greenfield (1950) Berger y Olzewski (1955) Siguiet, Lapresle y Betourné (1956) Crawford y Robinson (1957) Grüner (1959) Grant y Mc. Menemey (1959) Franken y al. (1959) y Marie y Lyon (1961).

En la mayoría de los casos, las lesiones blancas son

discretas y sólo prolongan las lesiones corticales, pero se encuentran casos que se hallan en los dos extremos. por una parte los que son estrictamente polioclásticos, como los de Greenfield, Crawford y Robinson y Marie y Lyon, y, por otra parte, los casos con una necrosis extendida de la substancia blanca, como los de Alajouanine, Grüner y col. (1956) y Coirault, Ajuriaguerra y Vedrenne, los cuales se caracterizan por su cronicidad y por un cuadro clínico que se acerca al de la leucoencefalitis de Van Bogaert.

En 1956, Siguier, Lapresle y Betourné señalan una fuerte participación del tronco cerebral en el proceso lesional, en forma de infiltraciones glio-mesenquimatosas fuertemente nodulares como la descrita en la panencefalitis.

Dicha particularidad ha sido confirmada por numerosos autores principalmente por Alajouanine y col. , V.Gehuchten. Brucker y Dechef (1957) Krücke (1957) Grüner (1959) Tariska (1959) y en los casos estrictamente polioclásticos ya descritos.

En uno de sus casos Crawford y Robinson han observado depósitos calcáreos como los que Zimmerman encontró en la encefalitis japonesa B. Otros autores los han descrito más tarde, principalmente, Marie y Lyon.

Señalamos también, que se pueden encontrar necrosis en forma de pequeños focos diseminados en los hemisferios, predominando en los lóbulos frontales y occipitales y en el pallidum, capsula interna, región sub-talamica y núcleo dentado. Los casos más significativos son los de Krücke (1957) Grüner

(1959) Kornyei y Matyas (1959) Berlucchi (1959) Wolf y Hault (1959) en los que un componente hemorrágico es señalado en las lesiones, lo cual llevó a Krucke a incluir en las encefalitis esporádicas, la encefalitis hemorrágica de Hurst.

Finalmente, debemos señalar que en algunos casos de encefalitis polioclásica, Draganescu y Draganescu (1960) han logrado obtener una reacción de fijación del complemento positiva para los virus de las encefalitis producidas por las garrapatas.

La panencefalitis de Pette y Doring.

En 1939, Pette y Doring publican bajo el título de "panencefalitis autoctona del tipo de la encefalitis japonesa" cuatro observaciones esporádicas de una afección subaguda en los adultos con signos piramidales y vegetativos, agitación psicomotriz, disartria, movimientos atetoides, mioclonias, temblor y una rigidez muscular con contracturas. En el líquido cefaloraquídeo existe una pleiocitosis y la albumina está poco elevada.

Las lesiones anatómicas están formada por nódulos gliales perivascularitis linfoplasmocitarias y una proloferación glial difusa en forma de bastoncitos predominando principalmente en la sustancia gris el cortex y del tronco cerebral (principalmente en el puente y el bulbo). Aunque se pueden observar algunas perivascularitis en la sustancia blanca, no hallamos ninguna lesión de la mielina. Dicho carácter nodular, condujo a Pette y Doring a pensar en la encefalitis

japonesa y en las rickettsiosis, que con las panencefalitis, Halleorden ha agrupado con el nombre de polioencefalitis con nódulos gliales.

Numerosos casos han sido publicados más tarde y Bonhoff, en 1948 en una revisión de la literatura describe 16 casos a los que añade tres casos personales. Los casos descritos son niños y adultos entre los 6 y los 61 años de edad, la duración de su enfermedad va desde cuatro días a diez años, pero normalmente no dura más que algunos meses y puede curarse. Con frecuencia la temperatura es normal o discretamente elevada, las alteraciones del L.C.R. son discretas e incluso inexistentes y el cuadro clínico asocia trastornos psíquicos con trastornos de la coordinación, trastornos extrapiramidales junto con mioclonias, déficits piramidales, signos vegetativos y trastornos bulbares.

La distribución de las lesiones anatómicas corresponde a la que ya hemos descrito en los casos de Pette y Doring y el hecho más característico es el aspecto fuertemente nodular de la proloferación glial.

En 1950, Pette vuelve a estudiar el problema con Kalm y fija las características principales de las panencefalitis, que, desde el punto de vista clínico consisten en trastornos psíquicos, en el primer estadio de la enfermedad, hiperquinesias extrapiramidales, en el segundo estadio y una rigidez extrapiramidal, en el tercero. Las alteraciones histopatológicas colocan en primer plano los nódulos gliales que se encuentran en el cortex, los núcleos optoestriados, el cere-

belo, el bulbo y el puente, y en segundo plano las proliferaciones gliales subcorticales con desmielinaciones en los surcos, todo ello dominando en el lobulo occipital. Vemos, inmediatamente, las similitudes anatomo-clinicas de esta enfermedad con los casos de leucoencefalitis de Van Bogaert, lo cual fué puesto de relieve por los autores. Los casos publicados desde entonces, confirman la hipotesis unitaria de las dos enfermedades.

Al principio, Jacob, en el año 1959, en una revisión de algunos de los casos observados por Bonhoff, a los que sumó cuatro observaciones personales, encontró inclusiones intranucleares neuronales y gliales en los casos dos y tres de Bonhoff y en dos de sus propios casos. Mattyus las había señalado ya en 1956 en los núcleos de las células de Purkinje, al igual que Hörany (1952) y Tariska (1962) en estudios recientes.

Las lesiones blancas subcorticales han sido descritas por Pette y Kalm (1950) y principalmente por Kalm (1952), con una intensa proliferación glial subcortical, al lado de una desintegración mielinica. En el primer caso de Mattyus (1956) al lado de una proliferación glial de tipo nodular diseminada en la substancia, gris, existe una desmielinización de la substancia blanca occipital con una gliosis periventricular. Dicha lesión es encontrada también por Wolfram y Wunscher (1953) pero coexistiendo con nodulos gliales diseminados en la substancia gris, y necrosis en el asta de Ammon, la capsula interna y el núcleo caudal.

Existen necrosis en el asta de Ammon en el segundo caso de Mattyus (1956) mientras que, las lesiones nodulares están diseminadas pero predominando en el bulbo. Es en este caso donde encontró las inclusiones.

Existen necrosis temporales en el caso de Zander (1940); el asta posterior esta reblandecida en el caso de Hasenjager y Lenz (1941) y una desintegración lipídica es señalada en el caso de Kornyey (1943). En el caso nº 1 de Bonhoff (1948) encontramos la asociación de la panencefalitis con necrosis cortical hemorrágica temporo-occipital, necrosis cortical que vuelve a encontrarse en el caso de Kalm (1952) y de Kersting (1952) en el asta de Ammon. Dichas necrosis también se señalan en el caso de Amler y Colmant (1955) y en el de Paarman y Paarman (1953). Eicke (1951) encuentra necrosis en el tálamo, las olivas inferiores y en el núcleo dentado, y Mattyus en el putamen, el pallidum, el tálamo y el asta de Ammon.

Existen varias observaciones de encefalitis nodulares que nos interesan particularmente ya que, a pesar de realizar el cuadro clínico característico de este tipo de encefalitis, las lesiones inflamatorias nodulares y perivasculares predominan en el tronco cerebral.

Existe una observación de Draganescu, Olteanu, Marinescu y Tofan (1954) con una evolución super-aguda y del tipo convulsivo-dómatoso en la cual las lesiones nodulares se encuentran en el puente, el bulbo y el núcleo dentado. Los autores la han llamado romboencefalitis nodular de naturaleza indeterminada. Kornyey y Mattyus (1959) aportar dos casos

agudos típicos desde el punto de vista clínico y anatómico, pero localizando las lesiones en el tronco cerebral y el cerebelo, principalmente, a nivel de los núcleos del puente, la sustancia reticulada y el núcleo dentado. En uno de dichos casos existe además una rarefacción y desmielinización perivascular en la región capsulo-insular.

Observaciones parecidas pero con evolución subaguda han sido publicadas por Marinescu en el año 1936 y por Guillain, Mollaret y Bertrand en el año 1936 aunque en este último caso se trata de una polioencefalitis con un principio agudo y con evolución más prolongada (cuatro meses) donde naturalmente, faltan las lesiones blancas.

Horany ha descrito dos casos parecidos con lesiones nodulares en el núcleo dentado, el puente, las olivas bulbares y el cortex occipital y una desmielinización de la sustancia blanca occipital.

En 1956, Alajouanine, Bertrand, Grüner y Flavigny han publicado un caso que empezó bruscamente con fiebre, dolores abdominales, tetraparesias, trastornos sensitivos y fasciculaciones musculares, un síndrome polioneurítico que terminó cinco meses más tarde en un síndrome de Korsakov. En el L.C.R. las células y la albúmina estaban aumentadas y la curva coloidal era de tipo paralítico.

El examen anatómico muestra una encefalitis nodular con perivascularitis intensas en la sustancia gris temporoccipital, el hipocampo, el núcleo amigdalino, el asta de Ammon, el tálamo, los cuerpos mamilares, el núcleo rojo, el puente, el bulbo (olivas inferiores). Los ganglios espinales estaban

también dañados. Solo existía un pequeño foco de desmielinización.

Usunoff, Bojinov y Georgiev (1957, 1960, 1962) han estudiado una encefalitis esporádica que hizo estragos en Bulgaria y que ellos llamaron encefalitis progresiva hiperquinética subaguda. Es más frecuente en los niños pero ataca igualmente a los adultos y no presenta ninguna particularidad estacional. Su evolución es lenta y progresiva y puede ir de dos a cuatro años. El síntoma principal la constituyen hiperquinesias que pueden ser de tipo balismico, mioclónico o torso-distónico. Al lado de dichas disquinesias, se pueden observar trastornos del tono muscular, que conducen a una rigidez de decerebración, trastornos psíquicos (demencia progresiva), trastornos piramidales y un síndrome vegetativo.

La electro-encefalografía muestra los signos descritos por Radermecker para la leucoencefalitis esclerosante subaguda. El examen de L.C.R. muestra una elevación de la albúmina con globulinas positivas y una curva coloidal del tipo paralítico, sin pleocitosis.

La histopatología muestra lesiones inflamatorias que predominan en la sustancia gris cortical, el tálamo, el hipotálamo y, principalmente, en el tronco cerebral donde las estructuras más dañadas son el núcleo del puente, las olivas bulbares y los núcleos dentados.

Las lesiones están constituidas por perivascularitis, proliferación microglial difusa, nodulos gliales y raras neuronofagias. Las lesiones blancas son poco frecuentes.

Los autores han intentado descubrir el virus productor e la enfermedad pero los resultados obtenidos continuan sieno negativos para la encefalitis producida por las garrapatas, a encefalitis japonesa B y el herpes.

C A P I T U L O I I I

ROMBOENCEFALITIS O ENCEFALITIS DEL TRONCO CEREBRAL.

Clinica y etiología.

Si revisamos la literatura que se refiere a las encefalitis, nos damos cuenta que en los últimos años algunas observaciones han sido publicadas bajo el nombre de romboencefalitis, de mesencefalitis o simplemente con el nombre de encefalitis del tronco cerebral, y que su frecuencia aumenta en las publicaciones más recientes.

Ciertos autores (Janichevsky, Zaprianov, y col. etc.) piensan que se trata de una unidad nosológica independiente, caracterizada por los datos clínicos, biológicos y electroencefalográficos, de etiologías diversas, entre los cuales será necesario distinguir, quizás, las romboencefalitisis sintomáticas de las enfermedades primitivas. Es de notar la ausencia de verificaciones anatómicas, a causa de la benignidad de la enfermedad. Algunos autores pretenden que su aparición es más frecuente entre los meses comprendidos entre noviembre y febrero (Pollinger y Weidenfeld).

La edad y el sexo de los enfermos no constituye una característica de dicha encefalitis, constituyendolo en cambio la evolución. Un episodio infeccioso puede preceder a la enfermedad, los pródromos son inconstantes y pueden aparecer una o tres semanas antes del principio de la enfermedad en forma de cefaleas, malestar y dolores musculares. Su comienzo

es siempre brusco y su evolución es progresiva y subaguda y algunas veces entrecortada por remisiones parciales y recaídas. El cuadro clínico no se halla completo hasta los ocho días después del comienzo de los trastornos, y algunas veces hasta ocho semanas más tarde (Bickerstaff).

Los primeros síntomas, por orden de frecuencia, son: Los vertigos que cuando se hallan en el primer plano de la enfermedad, constituyen el vertigo epidémico (Vatev 1930, Pedersen 1959), los vómitos que al igual que en el caso precedente constituyen el "epidemic vomiting" o el "epidemic winter vomiting", la somnolencia, los trastornos del equilibrio, la diplopia, el nistagmus, las disartrias, los trastornos de la motilidad ocular, exceptuando la diplopia, y un estado subfebril.

En el periodo de estado, el cuadro clínico se va completando progresivamente con parálisis múltiples de los pares craneales los más afectados por orden de frecuencia el VIII, el V motor, el VII, el III, el IV, el X, el XII, el IV, y el XI y con lesiones de las vías nerviosas que atraviesan el tronco cerebral, por orden de frecuencia: cerebelosas, piramidales y sensitivas (parestesias). Algunas veces, un síndrome psico-sensorial con alucinaciones sobre la noción del espacio y del esquema corporal aparecen en esta fase de la enfermedad (Ontcharova y col.).

La duración de la enfermedad es bastante larga de un mes a un año y las recaídas son posibles si bien su recuperación es siempre total salvo algunas raras excepciones.

El algunas ocasiones, aparecen nuevos signos durante la época de regresión, bajo la forma de rigidez del tipo extrapiramidal con temblor parkinsoniano (Bickerstaff) o bien con un síndrome astenico acompañado de signos de depresión y de angustia y signos hipocondriacos (Pedersen, Ontcharova y col.)

Las modificaciones del líquido cefalorraquídeo son, lo más a menudo, inexistentes, ausentes o bien poco marcadas; cuando existe, consisten en un discreto aumento de las proteinas y de las células y una curva coloidal de tipo paralítico.

Las modificaciones del E.E.G. se manifiestan por la disminución y la lentitud de los trazados, y más raramente, por una disritmia y mucho más raramente aún por una hiperincronización. Generalmente son muy difusas y raramente asimétricas. No se han registrado modificaciones focales (V. Iontchev 1962).

La etiología de dicha enfermedad puede ser muy diversa, pero desde ahora será necesario diferenciar las formas secundarias a enfermedades infecciosas conocidas (sífilis, fiebre tifoidea, difteria, etc.) o, a infecciones víricas conocidas (herpes, encefalitis japonesa, gripe, etc.) de otras formas clínicamente primitivas en las que el virus todavía no ha sido identificado (encefalitis letárgica o simplemente virus neurotrópo desconocido).

Las verificaciones anatómicas son raras y hablaremos de ellas al final de este capítulo.

Breve resumen cronológico de los casos publicados.

Antes de las epidemias de la encefalitis letárgica, las

polioencefalitis son muy raras y solo intervienen de manera excepcional en las lesiones nucleares de los nervios craneales (Garcin 1927). En 1912, Wilkison publica un caso agudo de parálisis unilaterales de la cara, la faringe y la lengua y Dercum describe una polioencefalitis hemorrágica.

En 1919, entre los casos estudiados por Cruchet en Barle Duc, las formas ponto-cerebelosas (casos 44, 45, 46 y 47) y las formas bulbo-pontinas (casos 48, 49, 50 y 51) recuerdan las encefalitis de tronco cerebral y existe una verificación anatómica hecha por Anglade que describe un nódulo inflamatorio, en el núcleo del hipogloso constituido por linfocitos y neuroglia. El diagnóstico es de encefalitis letárgica.

En 1922, Lermoyez y Ramadier, publican una observación de parálisis de los dilatadores verificada anatómicamente como una polioencefalitis sífilítica. Rebattu y Dechaume (1930) y Pauly (1939) publican casos semejantes.

En 1927, Alajouanine, Mollaret y Gopcevith publican un caso de polioencefalitis producida por virus neutropo. Barnisbier y Chapuis habían publicado dos casos iguales en el año 1923 y Paliard y Dechaume publicaron un caso verificado de neuritis intersticial de los nervios craneales.

En 1931, Rebattu, Devic y Mounier-Kuhn publican casos de encefalitis epidémica con parálisis del velo, de la faringe y de la laringe, con lesiones de forma de foco inflamatorio en la sustancia gris y lesiones polineuríticas.

Magnard hizo su tesis en 1934 sobre la parálisis faringolaringeas en la encefalitis epidémica en donde cita los casos

que acabo de mencionar y muchos otros que no comportan estudio anatómico.

En 1932, André-Thomas describe junto con Schaffer un caso de parálisis múltiples y simétricas de los nervios craneales con evolución sucesiva asociada a un estado parético generalizado y junto con Henri Rendu en 1933 un caso de polioencefalitis superior, seguido de curación. Piensan dichos autores, en una infección producida por un virus neurotrópico.

En 1933, Baldenweck y Decourt publican un caso de síndrome de Schmidt con evolución aguda y al año siguiente Baldenweck vuelve a estudiar este caso junto con otras dos observaciones, una de las cuales es un caso de síndrome de Gerhardt en la que discute la etiología debida a un virus neurotrópico no sífilítico comparándolo a otros enfermos que presentaban parálisis laríngea en las que la sífilis no había podido ser demostrada.

En el mismo año, Riser y Planques en una comunicación sobre las infecciones agudas y subagudas del sistema nervioso, afirman que estas formas bajas de polioencefalitis son excepcionales.

En 1934, Garcin y Renard, reúnen las cinco observaciones de las que acabamos de hablar, a las cuales añaden tres observaciones personales y por primera vez describen las características evolutivas y clínicas de la encefalitis del tronco cerebral en la que discuten la etiología del virus neurotrópico probable.

En 1938, Lafon de Burdeos incluye en su tesis sobre las

polioencefalitis subagudas primitivas los casos publicados por Garcin y Renard a los que añade las observaciones de Delmas-Marsalet y algunos casos personales. Lafon piensa que por sus caracteres semiológicos comunes y su carácter evolutivo idéntico "dichas polioencefalitis merecer estar agrupadas clínicamente"

Los caracteres semiológicos, la evolución clínica y el pronóstico de las observaciones de Lafon coinciden con el cuadro clínico descrito al comienzo del presente capítulo.

En Europa oriental, Janichevsky, había señalado algunos casos de romboencefalitis en 1927 y es Zaprianov el que les dió dicho nombre en el año 1931. En dicha época se había descrito ya el vertigo epidémico del que hemos hablado (Vatev 1930)

En 1951, Cloake y Bickerstaff publican tres casos bajo el nombre de mesencefalitis y romboencefalitis que intentan atribuir a varias encefalitis producidas por virus conocidos en aquel tiempo o bien a encefalopatías tóxicas.

En 1957, Bickerstaff añade otros cinco casos a los tres precedentes y bajo el nombre de encefalitis del tronco cerebral describe un síndrome clínico similar al descrito por Garcin y Renard en 1934. Uno de dichos casos muere y la única lesión que encuentra es un edema del tronco cerebral. En la discusión se interesa particularmente por la encefalitis letárgica ya que un año antes Espir y Spalding habían publicado varios casos de polioencefalitis con secuelas propias de la enfermedad de Von Economo.

Mientras tanto, en 1955, Piaget publica tres casos de parálisis de los dilatadores de la glotis de origen polioencefalítico en dos niños y un adulto, llegando al diagnóstico por exclusión.

En los países escandinavos es la forma vertibular la que predomina. Knud Winther ha estudiado 197 casos desde 1949 bajo el nombre de vertigo epidémico planteándose el problema del diagnóstico con la enfermedad de Menière. En 1959, Pedersen ha publicado varios casos daneses de la misma enfermedad con síntomas asténicos y depresivos asociados algunas veces a reacciones gastrointestinales y a infecciones de las vías respiratorias altas.

En Suencia, Möller y Menzelius (1961) publicaron 37 casos de encefalitis de tronco cerebral parecidos a los casos de Garcin y Renard, pero más de la mitad de ellos presentaban vertigos.

En 1960, Thiebaut publica algunos casos agudos sin estudio anatómico, diagnosticándolos por exclusión. Los llama neuroaxitis del tronco cerebral.

En el mismo año, Nastev, Ontcharova, Koinov y Abadiey presentan 24 casos en Bulgaria y discuten su etiología gripal. En 1962, 64 casos son publicados por Pollinger y Weidenfeld en Rumania y 84 casos en Bulgaria por Ontcharova y col. Zaprianov y col. Koinov y col. y Iontchev. Dicha etiología gripal es demostrada en 13 casos de Milenov y col. y, al igual que estos últimos autores, Kolar publica en Checoslovaquia (1962) un caso de encefalitis del tronco cerebral en el que demuestra la participación del virus de la influenza, tipo

A Singapoore 57. Este virus ha sido encontrado tambien por Cerny y col. en los casos de vertigo epidemico publicados en 1963.

En este mismo año, Facon, Constantinesco y Schwartz publican dos observaciones en las que las lesiones se localizan en la región retro-olivar.

Algunos casos más han sido publicados por Bugadov (1961) en la URSS y por Dreiffus y col. (1964) en los Estados Unidos.

En los animales, Van Bogaert (1959) ha descrito una polioencefalitis aguda del tronco cerebral, presentada por una especie de monos asiaticos (Baboons), a los que produce un temblor de tipo cerebeloso y parálisis de los nervios craneales. Las lesiones que produce dicha polioencefalitis corresponden al grupo IV de la clasificación de Spatz. También en los animales, Osetowska ha descrito en 1963 una encefalitis del tronco cerebral propia del conejo que presentaba lesiones características de la listeriosis. En dichas lesiones los infiltrados linfo-histiocitarios y los nódulos microgliales de la protuberancia y del bulbo no presentaban ninguna afinidad por la substancia gris.

Duffy y col. han publicado recientemente (1964) una observación humana de romboencefalitis debida a la listera monocitogenes. Clinicamente corresponde al cuadro que hemos descrito más arriba. aunque en este caso había una pleiocitosis importante del líquido cefalorraquídeo. El cuadro lesional correspondía al de una encefalitis purulenta localizada en la protuberancia y en el bulbo con necrosis hemorrágicas múltiples.

tiples, perivascularitis formadas por polinucleares y una necrosis fibrinoide de las paredes vasculares.

Finalmente, hablaremos de las únicas observaciones anatómicas de etiología desconocida publicadas antes de la redacción de esta tesis:

Las tres primeras han sido publicadas en 1964 por Iizuka y tienen en común los caracteres clínicos siguientes:

Se trata de una enfermedad crónica (1-5 años) del adulto. Los pródromos consisten en una elevación de la temperatura con cefaleas (casos 1 y 3) o bien malestar y vómitos. Uno o dos meses después aparecen los signos neurológicos consecuencia de las lesiones del tronco cerebral y en particular del mesencefalo, la protuberancia y el bulbo. La evolución es progresiva y lenta con remisiones y el cuadro clínico se caracteriza por un síndrome piramidal y un síndrome del tronco cerebral, (trastornos de la sensibilidad facial y oftalmoplejias). En cambio, no encontramos en el cuadro clínico los síndromes propios de las panencefalitis progresivas subagudas, a saber; los trastornos extrapiramidales, las crisis convulsivas, los trastornos de la conciencia, las demencias y las labilidades afectivas. No se observan tampoco, el síndrome orgánico psicótico, los estados delirantes, "el apallisches syndrom", la atrofia óptica o el estasis papilar, todos ellos, síndromes que suelen acompañar a las encefalitis esporádicas actuales y a las enfermedades degenerativas del sistema nervioso. En el líquido cefarorraquídeo había una pleiocitosis y un aumento de la albúmina.

La histopatología muestra que las lesiones se hallan limitadas en el tronco cerebral y principalmente en el bulbo con una participación menor del mesencefalo. Los hemisferios cerebrales y cerebelosos no se hallan lesionados con la excepción de la base del lobulo temporal y del asta de Ammon que estan ligeramente lesionados. Se trata pues, de una encefalitis del tronco cerebral.

El síndrome encefalítico se caracteriza por las perivascularitis así como por una proliferación glial difusa con necrosis del parenquima. Los infiltrados linfo-plasmocitarios perivasculares pueden tener en algunas zonas cuerpos granulo-adiposos, con lo cual existen en un mismo lugar lesiones agudas y crónicas. La proliferación de los focos gliales, se extiende paralelamente a las infiltraciones perivasculares, y las lesiones corresponden a los típicos nódulos gliales que se hallan en las encefalitis japonesas B (caso nº 2) o bien a una proliferación microglial difusa (casos 1 y 3). Los focos gliales tienen tendencia a confluir llegando a producir necrosis centrales que no tienen relación ninguna con las zonas de irrigación vascular y por lo tanto las lesiones no son secundarias a una circulación deficiente. Las proliferaciones y los infiltrados gliales se hallan indistintamente en la súbstancia blanca y en la gris sin ninguna selectividad. No existen neuronofagias pero en los focos gliales se hallan algunas lesiones neuronales degenerativas con deshabitación aunque el parenquima se halla poco lesionado. En la capsula interna, los pedúnculos, las piramides y los cordones espinales existe una demielinización secundaria con gliosis reaccional.

El autor diferencia dichos casos de las encefalitis esporádicas atípicas publicadas ahora y propone llamar a dicha forma encefalitis del tronco cerebral.

C A P I T U L O I V

CASUISTICA

El primer caso que les presentamos ha sido publicado sin comentarios con el titulo de "un caso inclasificable de encefalitis" por Garcin y Grüner (Simposio de Amberes (1959) "Encefalitides". Elsevier edit. 1961 pag. 587).

O B S E R V A C I O N N º 1

Mme. Br... Marguerite, de 46 años de edad, entró en la Salpêtriére, el 21 de marzo de 1955, proveniente del Hospital de Creteil (del Servicio del Dr. Escalier) donde fué a consultar el 20 de febrero de 1955 por una diplopia aparecida brutalmente al mismo tiempo que vertigos, nauseas y vómitos, así como, una cefalea moderada. La temperatura se mantenía alrededor de 37° 2 37° 5 con un pulso de 90 y una tensión arterial de 16/10: Desde hacía dos años dicha enfermedad presentaba una tos rebelde con expectoraciones a menudo purulentas. En enero de 1955, tenía un foco pulmonar que fué tratado con "Didromycine y Penicilina".

Al ingresar en el Servicio del Dr. Escalier, el 23 de febrero de 1955, se constataron, además de los signos precedentes, unos reflejos tendinosos débiles, reflejos cutaneos

plantares en reflexión y un nistagmus discreto; el fondo de ojo era normal. Se practicó una punción lumbar, el 25 de febrero. que dió los siguientes resultados: Albúmina 0,60 gr/litro, 15 linfocitos por mm³. cloruros 6,25 gr/litro, glucosa 0,75 gr. litro. La numeración globular del 14 de marzo de 1955 daba 5.000.000 Globulos rojos, 14.000 globulos blancos, con el 80 % de polinucleares. La numeración globular del 24 de febrero de 1955 daba 4.960.000 globulos rojos y 5.5 00 glo bulos blancos, 84 polinucleares neutrófilos.

La astenia era importante y el adelgazamiento era considerable (19 kg. en dos meses). La diplopia persistía, el nistagmus se acentuaba, sin embargo, los vómitos y la cefalea disminuían. A partir del 17 de marzo de 1955, la deglución se hizo imposible, los reflejos tendinosos se debilitaron aún más y la fuerza muscular de los miembros disminuyó. Un examen del laberinto concluyó que se trataba de un síndrome de origen central.

Cuando la enferma llegó a nuestro Servicio de la Salpêtriere, el 21 de marzo de 1955, tenía una temperatura de 39 °. No presentaba ninguna rigidez meníngea, la fuerza muscular se hallaba ligeramente disminuida en el miembro inferior derecho, así como en la mano derecha. Existía una parésia facial derecha de origen central, un signo de Barré y una hiperextensibilidad muscular derecha. No había signo de Babinski ni de Rosselimo pero sí una disminución del cutáneo abdominal inferior derecho. Los reflejos tendinosos eran debiles, pero estaban presentes y eran simétricos. La sensibi-

lidad era normal. La enferma presentaba un síndrome cerebeloso bilateral muy acusado, con parálisis de algunos pares craneales, parálisis de los dos VI una ligera paresia facial periférica, una lesión de la rama sensitiva del V derecho, la deglución era imposible, la enferma guardaba líquido en su boca, pero debía arrojarlo (sin pasar por la nariz). No existía parálisis del velo del paladar, siendo el reflejo por contacto normal. Existía un nistagmus muy importantes en todas las direcciones de la mirada, vertical, superior y horizontal izquierda, particularmente. Desviación espontánea del índice derecho hacia la derecha en la prueba de los brazos extendidos. Las pupilas reaccionaban bien a la luz: la pupila derecha era irregular. El fondo del ojo era normal. Añadimos que las reacciones de B. W. y de Kline eran negativas en la sangre. La urea a 0,20 gr. las orinas eran normales; la glicemia a 1,19 gr.

A esta enferma enflaquecida, con una temperatura irregular, con una broncorrea purulenta, se sospechó un absceso de la fosa posterior. El 22 de marzo de 1955, la numeración global nos mostraba 32.400, globulos blancos con 90% de polinucleares y 4.980.000 globulos rojos. En la radiografía pulmonar se veía una disminución de la claridad del campo pulmonar derecho.

Un E.E.G. practicado el 23 de marzo de 1955 dió los resultados siguientes: Ritmo alfa de 10 a 11 C/seg. de repartición extendida, simétrica, reaccionando a la apertura de los ojos, junto a ritmos beta fronto-rolandicos. En el curso de la hiperpnea, en muy pequeño número, se observa una corta salva

paroxística de ritmo zeta bilateral. Trazados muy poco anormales, mostrando, sin embargo, bajo hiperpnea, raros signos de actividad paroxística de origen profundo.

La enferma fué trasladada a neuro-cirugía el 26 de marzo para practicarle una ventriculografía. Esa no mostró más que una ligera dilatación ventricular. La enferma falleció el mismo día.

Había recibido como tratamiento, del 21 al 26 de Marzo, Terramicina en perfusión y después en inyecciones intramusculares y tifomicina en supositorios durante los cinco días pasados en nuestro Servicio.

EXAMEN ANATOMICO

Tumefacción bilateral de la quinta circunvolución temporal. Opacificación meníngea en la región protuberancial. No existen lesiones focales claras en el examen macroscópico de los cortes; piqueteado vascular en los núcleos grises, pequeño colapsus ventricular, principalmente del asta temporal.

No se observa nada al nivel del cerebelo.

EXAMEN HISTOLOGICO

Encefalomiелitis del tipo de la polioencefalitis nodular y de topografía bastante especial.

Medula: infiltrados linfocitarios en las meninges y las raíces posteriores. Manguitos de perivascularitis en los cordones laterales. Nódulos microgliales con focos de necrosis celular

en las astas posteriores, pequeños nódulos microgliales, más raros, pero del mismo tipo que en las astas anteriores.

Bulbo: lesiones celulares (enfermedad grave y rarefacción neuronal), proliferación microglial difusa, reacción macroglial con gran núcleo de los núcleos de Goll y Burdach, los núcleos vestibulares el núcleo coclear dorsal, los núcleos de los IX, X y XI en menor grado, y menos aún en el XII. Gliosis sub-ependimaria y voluminosos manguitos de perivascularitis. Las fibras intrabulbares de los nervios se hallan fuertemente lesionadas.

Cerebelo: Lesiones inflamatorias en los núcleos del techo, los núcleos dentados, la corteza cerebelosa en pequeñas zonas aisladas, principalmente, en el flocculus y el nódulo y la región vermiciana para-mediana. Grandes infiltraciones meningéas. En la corteza, además de los nódulos microgliales en arbusto, principalmente en las capas moleculares, se observa una lesión de las células de Purkinje particularmente visible con las impregnaciones argentícas (neuronas mal impregnables, tumefacción axonal) en torpedos y con el escarlata (granos lipoides en las células de Purkinje degeneradas, acúmulos de gránulos en las capas innominadas, depósito de lipoides y de ácidos grasos en los espacios perivasculares).

Protuberancia: Grandes lesiones en la calota lesionando principalmente la sustancia reticular, los núcleos del quinto par, las fibras del sistema octavo y en un grado menor, los núcleos del sexto y séptimo par. Destrucción neuronal, nódulos microgliales grandes perivascularitis linfocitarias. El pie se halla prácticamente indemne (raras perivascularitis y

algunos cuerpos granulosos cargados de productos de desintegración metacromática o azul oscuro al Nissl.

Mesocefalo y diencefalo: lesiones discretas en el núcleo rojo, no existe lesión del tálamo, sub-tálamo, locus niger, núcleos grises. Algunas perivascularitis sub-ependimarias. Numerosos nódulos microgliales con necrosis neuronal en el núcleo amigdalino y el asta de Ammon. En el cortex, infiltraciones diseminadas claras, principalmente, en el lóbulo temporal, encefalitis nodular con espongiosis subyacente recordando, en esbozo, lo mismo que vemos en la encefalitis japonesa.

POLIOENCEFALOMFLITIS: Lesiones predominantes en las astas posteriores, sistema cocleo-vestibular, cerebelo, lóbulo temporal.

EN RESUMEN:

Se trata de una afección esporádica de una enferma de 46 años de edad que habitaba en los alrededores de Paris. Los hechos clínicos más característicos son la evolución subaguda y progresiva de un síndrome del tronco cerebral con lesiones de varios nervios craneales, principalmente del VI bilateral, del VII, de la rama sensitiva del V y del VIII, junto a un síndrome cerebeloso y a un adelgazamiento brutal, con fiebre moderada y con alteración progresiva de las constantes biológicas de la sangre y del líquido cefalorraquídeo. Desde el punto de vista histopatológico se trata de una polioencefalomielitis nodular con localización electiva en el tronco cerebral.

No ilustramos con imágenes esta observación por haber sido ya publicada anteriormente.

O B S E R V A C I O N N° 2

El señor REN... Georges, de 56 años de edad, contramaestre, es enviado al servicio del Profesor Garcin, el 9 de septiembre de 1960, por posible diagnóstico de tumor de la fosa posterior.

ANTECEDENTES: Ninguna enfermedad familiar es conocida entre sus antecedentes y colaterales; fiebre tifoidea a la edad de 18 años, sordera bilateral principalmente izquierda desde el año 1958 de instalación progresiva, mejorada con la ayuda de un aparato, enfermedad de Dupuytren bilateral; ninguna noción de sífilis. .

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD: Su principio remonta al mes de febrero de 1960 y se caracteriza por trastornos de la deglución. El enfermo tiene la impresión que la garganta se le cierra y que no deja pasar a los alimentos, una vez ha tragado dos bocados. Al mismo tiempo, se nota una anormalidad del estado general muy importante con astenia y un adelgazamiento de 10 kg. en cuatro meses.

En el mes de abril de 1960, la sintomatología continuaba igual y el adelgazamiento se acentuaba. El señor REN.... consulta al Doctor Simon en Arques la Bataille el cual hace practicar una exploración (radiografía del esófago y del es-

tómago que dan un resultado negativo. Se le recomienda un tratamiento polivitaminado.

En el mes de julio de 1960, cuando la disfagia y el adelgazamiento persisten, se nota también una modificación de la voz y un trastorno del equilibrio importante. El enfermo se mantiene con dificultad de pie, la marcha es incierta, con ensanchamiento del polígono de sustentación. Levanta las piernas con dificultad principalmente la izquierda y el enfermo tiene la impresión que no quieren llevarlo. Deja su trabajo el 21 de julio de 1960 por razón de su trastorno del equilibrio. El señor REN es hospitalizado en el Centro Hospitalario de Dieppe en donde se constata una modificación de la voz, debida a una parálisis recurrencial izquierda y una agravación de los trastornos de la marcha. Varios exámenes le son practicados.

Una broncoscopia que da resultados negativos; un E.E.G. que denota signos de sufrimiento difusos. El fondo de ojo es normal con T.A.R. a 35 cm. Kg. , la Velocidad de sedimentación es de 3-12-88 mm. la urea a 0,17 gr/1000, las numeraciones y formula globulares son normales.

Durante el mes de septiembre de 1960, se nota una clara agravación de los síntomas siguientes:

Los trastornos del equilibrio se acentúan y el enfermo no puede ya tenerse en pie sin ayuda, la disfagia y la disfonía persisten.

Aparecen nuevos síntomas:

a) una cefalea frontal b) una diplopía en la mirada ha-

cia arriba c) principalmente, una disnea importante que sobreviene por crisis.

Viendo dicha agravación, el enfermo es trasladado al Servicio del Profesor Garcin por el centro Hospitalario de Dieppe.

PRIMER EXAMEN 9 septiembre 1960- Consultación del Servicio.

Se nota que el enfermo padece una disnea importante, inspiratoria con disminución del ritmo respiratorio y cornaje discreto. Por crisis, sobreviene una verdadera asfixia, con cianosis y acentuación del cornaje. En el curso de dichas crisis, el tiraje es importante con predominancia inspiratoria con depresión sub y supra-esternal, los trastornos del equilibrio son importantes con tendencia a la caída hacia atrás. La fuerza muscular segmentaria es normal. Los reflejos osteo-tendinosos dan las respuestas siguientes:

a) En los miembros inferiores, los rotulianos normales y simétricos, el Aquileo derecho no se encuentra mientras que el izquierdo es débil.

b) En los miembros superiores: son un poco vivos a la derecha.

El reflejo cutáneo plantar se produce en flexión hacia la izquierda e indiferente a la derecha.

Los cutáneos abdominales no se encuentran.

La sensibilidad superficial y profunda, es normal.

Los signos cerebelosos son claros.

a - marcha cerebelosa con ensanchamiento del polígono

de sustentación y brazos extendidos lateralmente en forma de balanceo.

b- clara disimetría en los miembros, que no se agrava con la oclusión de los ojos. Igualmente clara en el miembro superior izquierdo.

c- clara adiadococinesis a la izquierda.

Pares craneales:

a) diplopia en la mirada hacia arriba.

b) reflejo corneal normal.

c) VII normal.

d) algunas sacudidas nistagmiformes en la mirada lateral hacia los dos lados.

e) reflejos del velo débiles.

Ante la importancia de los trastornos respiratorios, habiendo el enfermo sufrido en el transcurso del examen varias crisis de disnea paroxística con cianosis, se decide la hospitalización en el Servicio de Neurocirugía.

ESTANCIA EN NEUROCIRUGIA - Profesor Iebeau - 9 sep. 1960 al nov. 1960.

Examen O.R.L. - 13 sep. 1960.

. Fosas nasales normales.

, Faringe normal.

. Laringe extremadamente difícil de ver por el hecho de una epiglotis en gotera y doblada sobre la laringe. Parece ser que las dos cuerdas vocales posean una abducción casi abolida, lo cual comporta una disnea inspiratoria muy importante.

. Timpanos normales.

. Importantes hipoacusia izquierda desde hace ocho años. Hipoacusia más moderada a la derecha que data de dos años.

Se trata de una sordera de transmisión ya que la audición osea es sensiblemente normal y el Weber indiferente.

Examen laberíntico: nistagmus bilateral y nistagmus vertical, hacia arriba, nistagmus multiple. Las pruebas calóricas son rugiosamente normales en los dos lados.

VENTRICULOGRAFIA - 15 sept. 1960 - Dr. Billet.

Ventriculos dilatados y bastante tensos.

Los clichés no muestran ninguna neoformación y una dilatación ventricular moderada.

El diagnóstico de neoformación de la fosa posterior se descarta.

EXAMEN O.R.L. - 20 sept. 1960.

Muy ligera asimetría del velo; en el curso de su contracción parece más desviado hacia la derecha.

Parálisis de los músculos dilatadores de la laringe, cuerdas vocales en abudcción, lo cual explica los trastornos respiratorios.

Sordera de transmisión, posibilidad de una antigua otoespongiosis. Excitabilidad vestibular normal, parecida a la de los exámenes anteriores.

El enfermo es trasladado al Servicio de O.R.L. de la Pitié.

ESTANCIA EN O.R.L. - Servicio del Dr. Maduro.

El 15 de septiembre de 1960, operación de Rethi, modificada por Jost para las parálisis laringeas en aducción.

ESTANCIA EN EL SERVICIO - del 22-XI-1960 al 14-XII-1960.

EXAMEN DEL 22 - XI - 1960

- . Enfermo perfectamente consciente.
- . Nuca flexible, no existe Kernig.
- . Imposible mantenerse en pie sin ayuda. El enfermo cae hacia atrás.
- . La marcha es imposible sin ayuda, el enfermo ensancha su polígono de sustentación.
- . La fuerza segmentaria es normal en todos los niveles.
- . Los reflejos osteotendinosos son normales y simétricos salvo los aquileos que son débiles.
- . El cutáneo plantar en flexión a la derecha. Se encuentra en dos ocasiones en la extensión a la izquierda, pero dicho signo no ha vuelto a encontrarse en exámenes posteriores.
- . No se encuentran los reflejos cutáneos abdominales y cremastericos.
- . Existe un síndrome cerebeloso importante interesando al miembro superior izquierdo con dismetría, asinergia y adiadocinesis. Dicha lesión es bilateral en los miembros inferiores del tipo de hipermetría, principalmente, en la izquierda.
- . La sensibilidad superficial es normal para el tacto, el pinchazo, el calor y el frío.
- . El estudio de la sensibilidad profunda muestra solamente

algunos errores en la prehensión a ciegas del dedo pulgar izquierdo, pero la posición de los dedos gordos del pie se percibe sin error y el diapason es normalmente percibido también.

Pares craneales:

I, normal.

II sensiblemente normal.

III, IV, VI lentitud en los movimientos de los globos oculares, Reflejos pupilares normales.

V. Ninguna lesión ni sensitiva ni motriz. La sensibilidad corneal es normal. Reflejo corneal normal.

VII, no existe parálisis facial.

VIII coclear, sordera antigua del tipo de transmisión vestibular, nistagmus vertical en la mirada hacia arriba. No existe desviación de los índices.

IX-X-XI, el enfermo se queja de una gran dificultad para tragar sin atragantarse, pero los reflejos del velo y de la faringe se encuentran sensiblemente normales.

En el examen general.

, El estado general se halla alterado, el adelgazamiento importante persiste pero la temperatura continua siendo normal.

. El examen cardio-vascular es negativo.

. El examen pulmonar es negativo.

. El abdomen es blando, hígado y bazo no son accesibles a la palpación.

. las áreas ganglionares se hallan libres.

El 28-XI-1960- Profesor Garcin.

En total el enfermo presenta:

- un síndrome cerebeloso con predominancia hacia la izquierda.
- una lesión discreta de ciertos pares craneales (III, IV, VI y quizás también IX y XI) y principalmente una parálisis laríngea en adducción (parálisis de los dilatadores), pero dicho síndrome de Gerhardt evidente por la crisis de sofocación no es puro ya que en el intervalo de dichas crisis existe una disfonía.

Se trataría pues, de una diplegia laríngea más compleja y más próxima a un síndrome de Riegel.

El primer diagnóstico evocado, es el de una gliomatosis de tronco, sin embargo dicha afección no explica el adelgazamiento considerable que presenta el enfermo. Dicho adelgazamiento se ve a menudo en los pinealoblastomas, pero los clichés de la ventriculografía no se muestran a favor de dicho diagnóstico.

Conducta a seguir:

Buscar la causa del adelgazamiento.

Iodoventriculografía en neurocirugía.

Exámenes complementarios:

- . Glicemia: 0,77 gr./1000
- . Uremia: 0,22 gr./1000
- . Numeración globular : Hemoglobina 90 %; Hematíes 4.660.000 /mm³ Globulos Blancos 5.800/mm³
- . Formula sanguínea: Polinucleares neutrófilos: 61%;
Polinucleares eosinófilos: 2%;

Linfocitos: 34%,

Mononucleares: 3%;

- . Velocidad de sedimentación: 3-9-65mm.
- . Torax : normal.
- . B.W. : negativo: Nelson negativo .
- . Líquido cefalorraquídeo: 0,2 leucocitos por mm^3 ;raros hematies; Albumina 0,10 gr:/1000.

Examen ocular - 1-XII - 1960. Dr. Man

- . Fondo de ojo : normal.
- . Pupilas normales con reflejos pupilares normales.
- . Nistagmus vertical.
- . Movimientos horizontales automáticos normales de velocidad normal.
- . El campo visual parece normal.

Electro-encefalograma. 30- XI- 1960.

Trazado presentando signos discretos de sufrimiento cerebral difuso, quizás algo más importante a la derecha que a la izquierda y sin signos de foco cortical.

Examen vestibular. 2- XII- 1960. Mlle. D'Oumikow.

Transtornos centrales caracterizados por:

- . Transtornos espontáneos de tipo central.
- . Inexcitabilidad de los canales verticales.
- . Modificaciones de la desviación espontánea.

Examen O.R.L. Servicio del Profesor Maduro - 8-XII-1960.

- : El velo se contrae casi normalmente.
- . No se observa lesión alguna del XII par.
- . Desde el punto de vista laringeo, la respiración es muy satisfactoria, pero la fonación lo es menos, Sin embargo, el enfermo es capaz de emitir vocales en voz alta, siempre que se le ordena, por lo tanto, creemos que tiene buenas posibilidades de recuperación.

Iodo-ventriculografía. Dr. Billet - 7-XII- 1960.

Examen normal: El III ventrículo se llena bien y tiene un aspecto normal. Paso rápido a través del IV ventrículo. No se encuentran obstáculos.

El diagnóstico de tumor del tronco cerebral es poco probable.

EL 10-XII-1960. Profesor Garcin.

Las exploraciones practicadas son normales mientras persisten el mismo cuadro clínico. La ventriculografía y la iodoventriculografía no permiten eliminar un tumor de la fosa posterior. Pedir una encefalografía fraccionada.

Encefalografía gaseosa fraccionada.

El IV ventrículo y el acueducto no han sido desplazados.
Discreta atrofia derecha.

Líquido cefalorraquídeo:

Elementos : 1er. tubo: 10/mm³. 2º tubo 16/mm³
Albumina: 0,24 gr./1000 (tubo de Sicard)

Pandy: negativo.

Benjui coloidal: 00000221000000.

El enfermo fallece bruscamente el 14-XII-1960 en un cuadro de cianosis

EXAMEN ANATOMICO DEL SEÑOR REN.... Georges.

AUTOPSIA:

Ninguna anomalia significativa ha sido encontrada en el examen macroscópico de las visceras.

EXAMEN MACROSCOPIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Cerebro hinchado con esbozo de enclave.

En la sección vertico- transversal de los hemisferios: pequeña dilatación del aparato ventricular.

Tronco cerebral, cerebelo y medula: no se observa ninguna anomalia macroscopica.

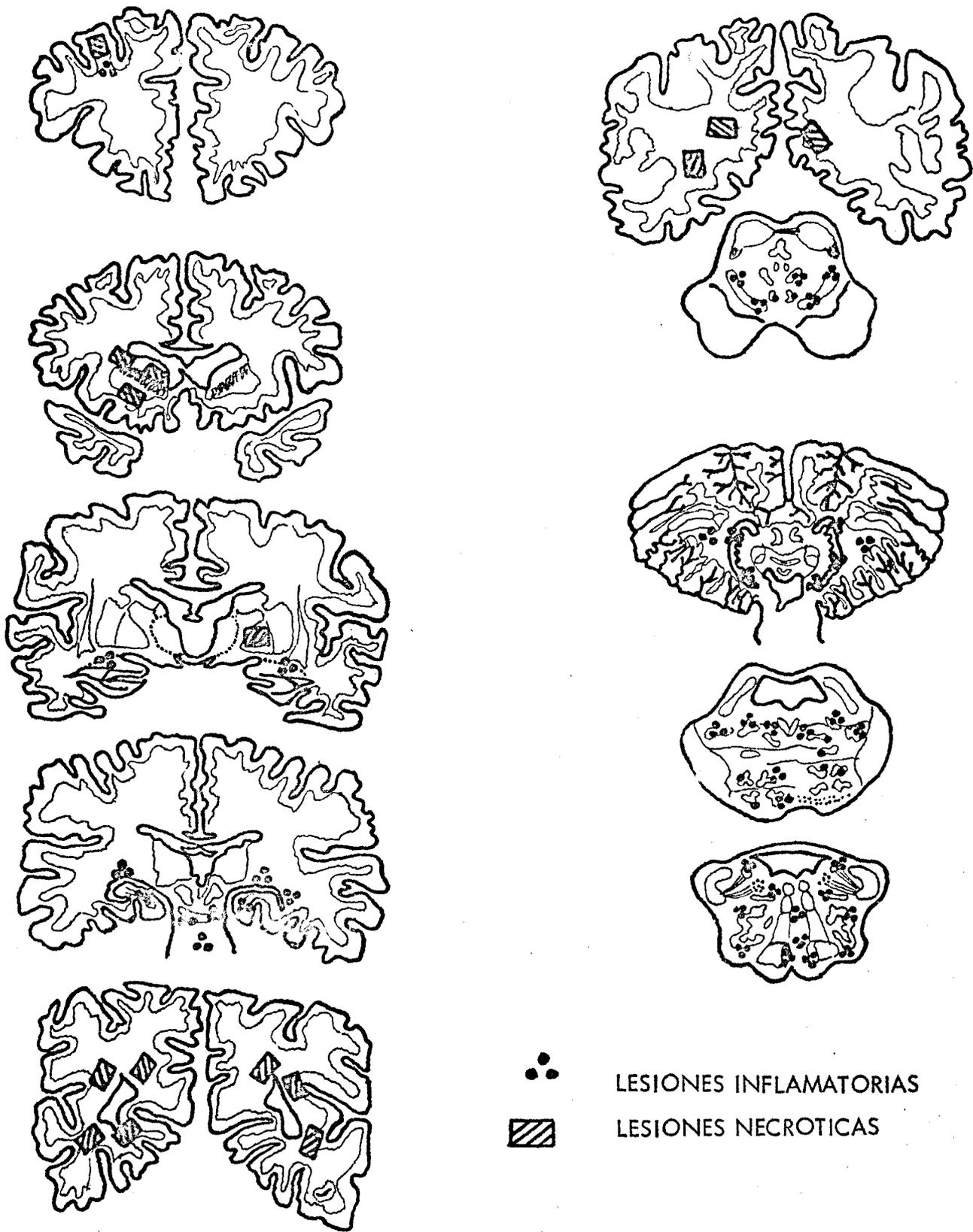
EXAMEN MICROSCOPICO DEL SISTEMA NERVIOSO.

Se han tomado fragmentos de todas las regiones del sistema nervioso central, asi como en los nervios neumogástricos y recurrentes y las coloraciones siguientes han sido utilizadas.

Hemateina-eosina, tricrómico de Masson, Nissl al Cresil violeta, Wolcke y Lendrum.

A) Estructuras de las lesiones: Se han hallado dos clases de lesiones en el sistema nervioso central, con una localización propia a cada una de ellas.

a) Lesiones inflamatorias, nodulares y perivasculares han sido encontradas en el tronco cerebral. Los nódulos se observan siempre en las zona ganglionares y se hallan formados por microglia hipertrófica, infiltrados histiocitarios y algunos astrocitos. No son nunca necróticos y es de notar la rareza de las neuronofagias que solo encontramos en el núcleo dentado y en los nódulos más importantes del bulbo. Las perivascularitis se hallan formadas por una o varias filas de células mononucleares según el nivel examinado. Existe además una gliosis difusa en los núcleos grises, de la calota protuberencial y bulbar hechos de microglia hipertrofica.



••• LESIONES INFLAMATORIAS
 ▨ LESIONES NECROTICAS

TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES

b) pequeños reblandecimientos necróticos se encuentran en los hemisferios y se hallan tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Se hallan formados por una alfombra de histocitos y de cuerpos granulosos, algunos de los cuales se hallan cargados de hemosiderina, una gliosis astrocitaria y una proliferación capilar. En algunos lugares, se encuentran hematíes en los reblandecimientos y los depósitos calcáreos extra-celulares existen en los alrededores de dichas lesiones.

Además, encontramos discretas perivascularitis hechas de elementos mononucleares.

Además, es de notar la ausencia de inclusiones intranucleares o intracitoplásmicas.

B) Topografía de las lesiones.

a) las lesiones inflamatorias del tronco cerebral se encuentran ya en la región que se halla alrededor del asta esfenoidal del ventrículo lateral, en la vecindad de los núcleos lenticulares y en el cortex hipocámpico.

Más hacia atrás, existen encima de los núcleos rojos

y principalmente en los locus Niger donde se encuentran algunos nódulos y algunas perivascularitis.

Estas mismas lesiones existen en la calota peduncular en forma de perivascularitis y micronódulos en los núcleos principales del III, el núcleo de Edinger Westphal y el núcleo del IV, al lado de una gliosis difusa del tubérculo quatrigésimo inferior derecho.

En el puente, las lesiones son bastante más importantes y se vuelven a encontrar principalmente en los núcleos grises del pie. En la calota existe una gliosis difusa de los núcleos grises con algunos nódulos y perivascularitis que están principalmente en el núcleo de lemniscus lateral, ventral y dorsal, en el núcleo central del puente, en el núcleo parabranquial mediano y en el núcleo tegmental latero-ventral.

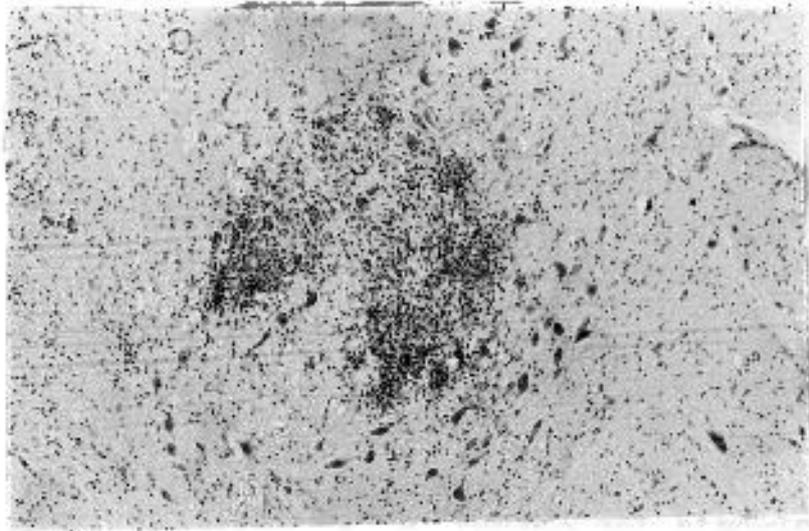


FIGURA Nº 1: Calota bulbar. Coloración al Cresil violeta.

Aumentos: x 190. Nódulo inflamatorio con algunas neuronofagias.



FIGURA Nº 2: Núcleo dentado izquierdo. Coloración al Cresil violeta. Aumentos: x 190. Perivascularitis formada por linfocitos y nódulo inflamatorio.

En el bulbo, dichas lesiones logran su máxima intensidad y casi todos los núcleos de origen de los nervios craneales se hallan interesados. En el bulbo superior, las lesiones predominan en el núcleo arqueado, el núcleo coclear ventral, el núcleo vestibular espinal, el núcleo praepositus del bulbo, los núcleos del rafe y el núcleo ambiguo. En el bulbo mediano los núcleos más perjudicados son el núcleo ambiguo, el núcleo dorsal motor del X, el núcleo del hipogloso, los núcleos cunatus lateral y gracilis, el núcleo del tractus espinal del V y el núcleo central del bulbo. Las olivas inferiores y las olivas accesorias se hallan deshabitadas en todos los niveles y son el centro de una gliosis difusa hecha de microglia hipertrófica y de algunos nódulos. En el bulbo inferior, los núcleos más lesionadas son el núcleo supraespinal, el núcleo retroambiguo, el núcleo gracilis, el núcleo del tractus espinal del V y el núcleo central del bulbo.

En el cerebelo algunas perivascularitis se hallan diseminadas en el album, pero son los núcleos dentados los que se hallan más perjudicados con una deshabitación neuronal, algunos nódulos y algunas neuronofagias. Las lesiones predominan claramente en el lado izquierdo donde es observada una discreta desmielinización de la sustancia blanca que rodea el núcleo dentado. Se encuentra además, una rarefacción de la capa de los granos y algunos focos de astrocitosis con depósitos extracelulares de hemosiderina en la capa molecular.

b) los pequeños relandecimientos necróticos, se hallan diseminados en los hemisferios, predominando en los polos fron

tales y occipitales y en los núcleos grises de la base y su vecindad.

En el polo frontal derecho, al nivel del F.2, existe un pequeño reblandecimiento lineal cortico-subcortical alrededor de una hemorragia. En el polo occipital derecho existe focos de espongirosis con algunos cuerpos granulosos, con predominio en la sustancia blanca y al lado de los vasos. En la sustancia blanca occipital, en los dos lados, varios reblandecimientos necróticos se encuentran en los alrededores del asta ventricular donde existe una hemorragia.

Las leptomeninges de los polos frontales y occipitales se hallan engrosadas y presentan algunos hematies, algunos cuerpos granulosos cargados de hemosiderina, infiltrados histiocitarios, más importantes alrededor de los vasos y una proliferación fibroblástica.

En el núcleo caudal derecho, se encuentran varios reblandecimientos necróticos así como en la sustancia blanca que le rodea y en la capsula interna.

En el palidum derecho existe un reblandecimiento necrótico alrededor del cual, han sido observados algunos depósitos calcáreos extra-celulares.

En todos los cortes examinados, existe un espacio perivascular que en algunos lugares, contiene cuerpos granulosos cargados de hemosiderina. Existe además una discreta arterioesclerosis y vasostasis difusa con algunas hemorragias pedéticas.

En la medula no se señala ninguna lesión.

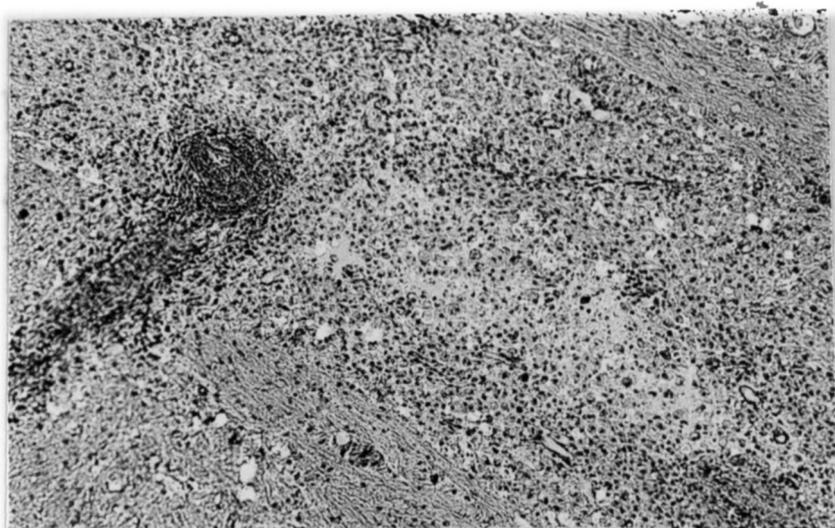


FIGURA Nº 3: Pallidum derecho. Coloración a la hemateina-eosina. Aumentos: x 190. Reblandecimiento necrótico.



FIGURA Nº 4: Substancia blanca occipital. Coloración a la hemateina-eosina. Aumentos: x 75: Foco necrótico.

EN CONCLUSION: Dicho examen pone en evidencia:

- 1) Lesiones inflamatorias nodulares y perivasculares en las zonas ganglionares del tronco cerebral.
- 2) Reblandecimientos necróticos diseminados en los hemisferios. Accesoriamente una discreta arteriolo-esclerosis difusa el lado de una vasostasis:

- - - - -

EN RESUMEN:

Nos hallamos ante una afección esporádica, en un sujeto de 56 años de edad, que habitaba en un pueblo de la costa Normanda. Los hechos clínicos más característicos, son la evolución subaguda y progresiva de un síndrome de tronco cerebral con lesión de varios nervios craneales, principalmente del X motor con crisis de asfixia y trastornos de la fonación que recuerdan el síndrome de Riegel y más discretamente lesiones del III, del IV, y del VII, así como un síndrome cerebeloso, al lado de un adelgazamiento brutal, sin fiebre ni alteraciones de las constantes biológicas, ni en la sangre ni en el líquido cefalorraquídeo. Los aspectos histológicos más importantes son las lesiones inflamatorias, muy nodulares y estrictamente polioclásticas que se encuentran en el tronco cerebral y, en segundo plano, tanto por el número como por el tamaño, los pequeños focos necróticos diseminados por los hemisferios. En ningún momento, dichas lesiones coexisten en una misma localización. Además hemos de notar la ausencia de lesiones mielínicas y de inclusiones intranucleares o in-

tracitoplásmicas.

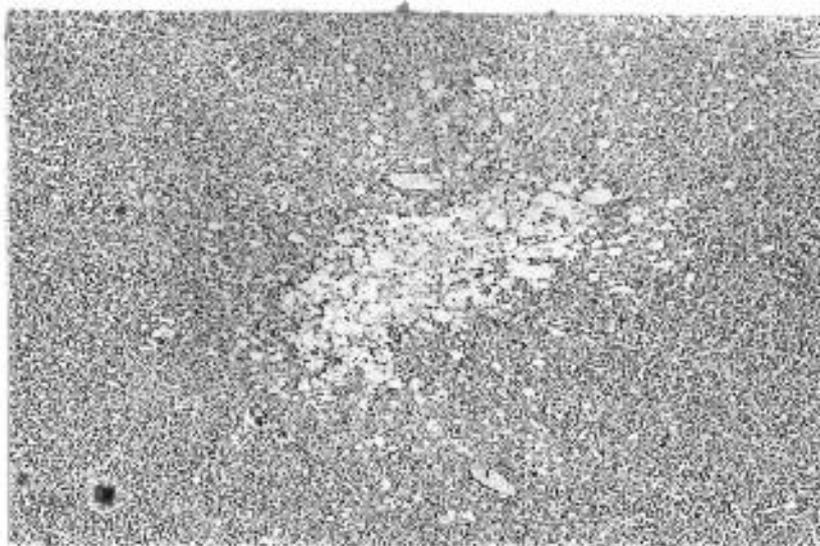


FIGURA Nº 5: Substancia blanca occipital. Coloración al tricromico de Masson. Aumentos: x 190. Foco de espongirosis.

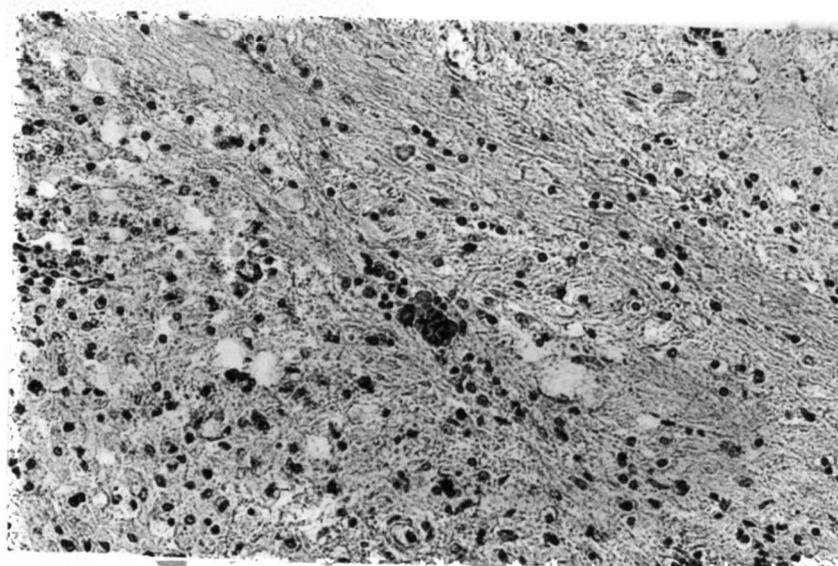


FIGURA Nº 6: Pallidum derecho. Coloración a la hemateina-eosina. Aumentos: x 480. Depósito calcáreo extracelular.

C A P I T U L O V

COMENTARIO Y DISCUSION

Diagnostio diferencial.

Lo primero que vemos en el estudio de nuestros casos es la laguna importante existente, debida a la ausencia de inves tigaciones biológicas que nos conduzcan a la posible etiolo- gia vírica de la enfermedad. Debido a ello, deberemos diferen ciar y clasificar nuestros casos sobre la base del cuadro clí nico e histopatológico con todas las insuficiencias que ello comporta.

Como ya hemos indicado en la introducción, creemos que estos casos entran en el grupo de las encefalitis primitivas, llamadas esporádicas con una evolución subaguda, acercándose, considerablemente a las panencefalitis nodulares de las cuales constituirían una forma atípica, parecida a las observaciones publicadas por Izuka en el Japon y que podríamos llamar encefalitis del tronco cerebral, con lesiones hemisféricas en el caso nº 2 que pueden ser consideradas como consecuencia de un proceso anóxico, producido probablemente por los trastornos laríngeos que presentaba el enfermo. Daremos las razones de ello más tarde, ya que por el momento, nos es necesario demos trar que se trata de una encefalitis primitiva.

- - - - -

Hemos visto en la parte histórica las dificultades que existieron en el siglo pasado para diferencia las lesiones

necróticas de origen isquémico de las de origen inflamatorio. De tal manera, que en la primera parte de nuestro siglo se interpretaba aún la inflamación como "la suma de todas las reacciones locales del tejido conjuntivo" (Fischer-Wasells, 1924). Dicha interpretación se basaba sobre el hecho que, al lado de la reacción inflamatoria producida por la agresión de ciertos factores exógenos, existía una producida por las necrosis tisulares (Ivan Bertrand, 1923).

Muchas veces, delante de una lesión inflamatoria del sistema nervioso, es difícil saber si nos hallamos delante de una inflamación sintomática secundaria o delante de una encefalitis. Pero dicha dificultad no es la más corriente y, en general, hay que tener en cuenta la poca intensidad de las alteraciones parenquimatosas al lado de una importante reacción inflamatoria. Sin querer entrar en la polémica sobre los límites de aplicación del nombre de "encefalitis" de una manera práctica, aceptaremos en su sentido más amplio la definición dada por F. Lhermitte e incluiremos en la encefalitis la "reacción inflamatoria primaria que es la expresión morfológica de una reacción más o menos compleja del organismo cuyos factores determinantes comprenden siempre un elemento biológico exógeno". ¿Podemos hacer entrar nuestro caso en dicha definición? Las lesiones marcadas y electivas del tronco cerebral podían hacernos pensar, en razón de la edad de los enfermos, en un accidente vascular interesando las arterias del tronco cerebral, con el agravante de que faltaba la alteración del estado general y los signos humorales propios a las enfermedades

inflamatorias En el caso número dos, existe, además de las lesiones necróticas hemisféricas que ya hemos señalado, una discreta arteriolo-esclerosis. Sin embargo, el enfermo no presentaba, de hecho, el cuadro clínico propio de los accidentes vasculares del tronco cerebral y, además, desde el punto de vista histopatológico, la predominancia de las lesiones inflamatorias sobre las lesiones necróticas y sus localizaciones deferentes hacen poco probable que las lesiones inflamatorias sean secundarias a una alteración de los tejidos.

La verificación anatómica ha demostrado que no existían tumores del tronco cerebral, pero existen neuropatías ligadas a tumores, principalmente a carcinomas que pueden presentarse bajo la forma de una encefalitis.

En una revisión de la literatura, Dorothy S. Russell fijó las características de dichas neuropatías: se trata de lesiones inflamatorias que se combinan con perivascularitis, con degeneraciones neuronales y con nódulos de micrología hipertrófica, situándose con mayor frecuencia en la sustancia gris del tronco cerebral y de la médula.

Ningún virus ha sido descubierto en dichos casos y el carcinoma de origen con gran frecuencia es bronquial.

En nuestros enfermos, no se ha descubierto ningún signo clínico o radiológico de carcinoma viscera, lo cual tampoco ha sido encontrado en la autopsia.

Aunque no entra del todo en esta parte, hablaremos de las encefalitis pseudo-tumorales de Dereux, en las cuales se piensa ante un caso, que, clínicamente ha sido etiquetado como tumor probable del tronco cerebral y cuya histopatología

ha demostrado que se trataba de una encefalitis. En la clinica de dichas encefalitis, lo más sobresaliente es la hipertensión intracraneal al lado de signos focales diversos y en algunas ocasiones múltiples. Puede ser aguda o subaguda. Ahora bien, nuestros enfermos nunca han presentado ningún signo subjetivo de hipertensión intracraneal. Existen casos excepcionales en donde los signos focales pueden predominar y en dicho caso se trata casi siempre de tromboflebitis cerebrales con lesiones inflamatorias y hemorrágicas localizadas (Riser 1952, y Jequier 1953), pero en dichos casos su evolución es siempre aguda.

El síndrome hemodinámico más completo con sus reacciones serosas, con un esbozo de reacción glial, puede encontrarse en el curso de intoxicaciones exógenas que realizan un cuadro lesional de tipo serohemorrágico y seroso descrito por Jacob (1948). Entre ellas existe la intoxicación arsenical que asocia dicho cuadro junto con necrosis parenquimatosas (Russell) al igual que en las intoxicaciones por el plomo, las sulfamidas, etc. etc.

Por la ausencia de antecedentes, la larga evolución, la ausencia de estigmas propios a cada intoxicación y la ausencia de dicho componente edematoso y hemorrágico tan importante nos prohíbe pensar en una intoxicación como etiología de nuestros casos.

En el limite entre las encefalopatias y las encefalitis se encuentran las neuro-intoxicaciones de origen microbiano en donde la agresión encefálica es el resultado de la fijación neuronal de una toxina microbiana: se tratará de exotoxinas, en el caso del botulismo, la difteria o el tetanos y, de endotoxinas, en el caso de las ferina. Las hemos citado aqui, a causa de la vulnerabilidad del tronco cerebral ante estas toxinas pero nada en nuestros casos recuerda el cuadro clínico de las lesiones que producen.

Eliminaremos de la discusión las encefalitis purulentas que estan lejos de lo que nos ocupa, asi como las meningoencefalitis subagudas y crónicas (tuberculosis y sifilis) para pasar a las encefalitis secundarias o post-infecciosas que presentan cinco tipos lesionales bien definidos, pudiendo haber sin embargo, formas intermedias entre ellos. Hay que distinguir un tipo hemorrágico o síndrome maligno (Alajouanine y col. 1938), llamado también, purpura cerebral de Schmidt; un tipo seroso y sero-hemorrágico que corresponde a los casos de Strumpell, Leichtenstern, Baker, Hurst, Adams y col. etc; un tipo nodular glial descrito en las rickettiosis sobre todo en el tifus exantemático; un tipo plurifocal metastático propio de las parasitosis de las bacteriosis y cuyo tipo es la enfermedad de Osler y, finalmente, un tipo perivenoso que corresponde a la leucoencefalitis perivenosa y comprende todas las encefalitis post-vaccinales, post-eruptivas, post-gripales, etc..

De todos estos tipos solamente consideraremos el tipo nodular glial y el tipo plurifocal metastático ya que nuestros

casos, debe hacernos pensar en las rickettsiosis, pero, sin poder asegurarlo ante la ausencia de pruebas biológicas, creemos que esta evolución progresiva de varios meses sin fiebre y sin alteraciones de las constantes sanguíneas y del líquido cefalorraquídeo van contra esta hipótesis. Además, a pesar de las lesiones nodulares y de la vulnerabilidad del tronco cerebral en las rickettsiosis, los nódulos no presentan ninguna relación particular con los vasos que por otra parte tienen un endotelio normal y no presentan trombosis.

El aspecto diseminado de los nódulos inflamatorios, la participación de los elementos sanguíneos en su estructura y las pequeñas lesiones necróticas podrían llevarnos a hacer el diagnóstico de encefalitis metastática sobre todo a aquella que aparece en la enfermedad de Osler, pero en este caso además de los argumentos expuestos para las rickettsiosis pensamos que la estructura de las lesiones no corresponde a los micronódulos de la encefalitis metastática.

Dentro de las encefalitis primitivas, el primero grupo que nos interesa es el grupo IV de Spatz, es decir, el grupo de encefalitis plurifocales que producen lesiones ganglionares y que predominan en el tronco cerebral. En este grupo encontramos la rabia, cuyo diagnóstico es altamente improbable, tanto desde el punto de vista clínico, como desde el punto de vista histopatológico.

Lo mismo ocurre con la poliomeilitis. No existen casos subagudos o crónicos de enfermedad de Heine-Medin y además, las necrosis son muy raras en esta enfermedad, dependiendo

principalmente de los trastornos de origen anóxico estudiados en la poliomeilitis por Alajouanine y col. (1952), Steegman y Davis (1950) y, Simma (1962). Muy recientemente, Kornyei ha publicado un caso con estas lesiones.

Los autores británicos han insistido sobre la posibilidad que la encefalitis del tronco cerebral sea una forma de la encefalitis letárgica a causa de las secuelas que en algunos casos correspondían a las enfermedades de Von Economo. Pero al revisar las formas clínicas de evolución prolongada de dicha enfermedad solo hemos encontrado unas pocas observaciones con signos cerebelosos y bulbares (Delbecke y Van Bogaert) y (Ribaud y col 1927). Además, las necrosis son excepcionales en esta enfermedad.

Del grupo de las panencefalitis a virus, es la encefalitis japonesa B la que se acerca más a nuestro caso número 2, a causa de los nódulos gliales, de la topografía, de los focos necróticos y de los depósitos calcáreos. Pero, clínicamente, la forma bulbar es excepcional y presenta, cuando existe, una evolución aguda. En cuanto a las formas prolongadas de la enfermedad, no corresponden al cuadro clínico de nuestros enfermos. Además, el carácter estrictamente polioclástico no se observa en la encefalitis japonesa B.

Por el contrario, en las encefalitis producidas por las garrapatas la frecuencia de las forma crónico-progresivas es considerable, siendo también muy numerosas las formas con lesiones del tronco cerebral. El cuadro clínico que se observa en el looping-ill se halla muy próximo del que hemos des-

crito por la encefalitis del tronco cerebral. Pero desde el punto de vista lesional no encontramos en nuestro caso nº 2, las lesiones de las células de Purkinje lo que justamente la diferencia de la poliomielitis. Además, las lesiones neuronales degenerativas que se hallan en un primer plano en las encefalitis producidas por las garrapatas, se hallan ausentes en nuestro caso nº 2 y son moderadas en nuestro caso nº 1. Tampoco encontramos lesiones medulares en nuestro caso nº 2, hecho constante en las encefalitis producidas por las garrapatas. Finalmente, dichas encefalitis son esencialmente epidémicas, y hasta la fecha, no ha sido señalada ninguna epidemia de este tipo en Francia, ni han aparecido nuevos casos en la vecindad de los enfermos.

También producen lesiones en el tronco cerebral, las uveoneuraxitis víricas primarias (Hartemann, Kissel y Schmitz, 1963), y en particular la enfermedad de Behcet que es una uveoneuraxitis de virus conocido. Se trata de una encefalitis del tronco cerebral en el curso de una enfermedad crónica y recidivante en la cual las lesiones hipotálamicas y del tronco cerebral son constantes y algunas veces únicas (Alajouanine y col. 1961). Las lesiones son focales y difusas: las lesiones difusas son de tipo linfo-citario perivascular, microglial difuso y astrocitario; las lesiones neuronales son discretas. Las lesiones focales están formadas por pequeños focos de necrosis con cuerpos granulados y astrocitos diseminados en la sustancia blanca y gris. Sin embargo, en nuestros enfermos no existen antecedentes de uveitis, que son constantes

en la enfermedad de Behcet y las lesiones inflamatorias son del tipo nodular y predominan sobre las lesiones necróticas, mientras que en las uveo-neuraxitis ocurre lo contrario.

Creemos que nuestros casos entran perfectamente dentro del grupo de encefalitis esporádicas a las que Krucke y Haymaker denominan encefalitis con inclusiones.

Como hemos visto, se trata de una encefalitis primitiva, esporádica, con evolución subaguda y progresiva, con pocas alteraciones del líquido cefalorraquídeo y con lesiones basales-caudales (grupo B de Peters y Struck) de tipo inflamatorio nodular situadas solamente en la sustancia gris. Todo ello nos conduce a pensar en la panencefalitis de Pette y Doring.

Contra dicha hipótesis, tenemos la ausencia de inclusiones intranucleares, la presencia de focos necróticos con depósitos calcáreos (caso nº 2) la ausencia de lesiones corticales, la ausencia de lesiones inflamatorias en la sustancia blanca y principalmente el cuadro clínico que no reproduce en nada al que observamos en las panencefalitis de Pette y Doring.

Krucke y Haymaker dan gran importancia a la presencia de inclusiones intranucleares para incluir una encefalitis en dicho grupo de enfermedades, pero debemos tener en cuenta que es precisamente en los casos reunidos bajo el nombre de panencefalitis de Pette y Doring en donde las inclusiones faltan, la mayoría de las veces, y que los casos (7) en donde existen, han sido publicados recientemente de tal manera

que en su memoria de 1959 sobre las encefalitis con inclusiones Haymaker no incluye dichas panencefalitis en el grupo que describe.

En cuanto a los focos necróticos, no somos nosotros los primeros en observar su presencia en estas encefalitis ya que los encontramos en las observaciones de los autores que más han contribuido al esclarecimiento de la naturaleza de dicha enfermedad (Zander, Hasenjager y Lenz; Kornyei, Honhoff; Kalm; Kersting; Amler y Colmant, etc...) Además, hemos visto en el capítulo II las formas intermedias entre las diferentes entidades morbidas descritas en este grupo siendo el caso más significativo el de Michaux, Lapresle y Koupernik, en donde se combinan los tres tipos de lesiones que se hallan en el primer plano en cada una de las formas de las citadas encefalitis.

También hemos visto que los depósitos calcáreos han sido descritos en otras encefalitis que se consideran como encefalitis esporádicas (Crawford y Robinson, Marie y Lyon). Nuestros casos constituirían, pues, una forma atípica de una encefalitis esporádica de evolución subaguda y progresiva, muy próxima del punto de vista lesional de la forma descrita por Pette y Doring en 1939.

Posible patogenia de los focos necróticos:

La presencia de focos necróticos en los hemisferios (caso nº 2), no elimina el diagnóstico de panencefalitis subaguda progresiva, pero plantea el problema de la significación de dichas necrosis.

La estricta separación de las lesiones inflamatorias y de las lesiones necróticas, nos indica que la alteración tisular no es una consecuencia directa del proceso inflamatorio y. en nuestro caso, dos hipótesis pueden explicarla.

Por una parte, la hipótesis de Jacob sobre la ambivalencia reactiva del tejido según la cual "los procesos infecciosos pueden desarrollarse: en un caso, en el sentido de una alteración tisular del tipo del complejo de Wernicke; en otro caso, en el sentido de los procesos inflamatorios crónicos o de las angiopatias post-encefalíticas con trastornos circulatorios secundarios". Será necesario, pues, tener en cuenta el síndrome hemodinámico que acompaña a la inflamación y que según su importancia modificará el cuadro histopatológico de la enfermedad. La importancia de los factores hemodinámicos que acompañan a la encefalitis es señalado por Kornyey, el cual ha publicado un caso de poliomielitis con necrosis de origen vasculo-anóxico; Tariska ha publicado varios casos de panencefalitis con necrosis etc... La localización de dichas necrosis de origen vascular-anóxico, se hallaría en la frontera de dos territorios vasculares. Pues bien, en nuestro caso, dicho mecanismo es posible ya que las lesiones se sitúan en el núcleo caudal, pallidum, cortex frontal y substancia blanca occipital.

La segunda hipótesis sería que dichas lesiones no tengan nada que ver con el proceso inflamatorio y sean debidas a la anoxia provocada por las crisis de disnea inspiratoria que nuestro segundo enfermo sufría a causa de su diplegia laríngea. El enfermo fué traqueotomizado y murió finalmente en un

cuadro de cianosis. Hurst, en 1941, y, Morrison, en 1946, demostraron, en efecto, que después de hipoxias ligeras o repetidas, las lesiones necróticas predominan en los núcleos grises basales y en la sustancia blanca y Greenfield ha publicado una observación de Parkinsonismo post-encefalítico con espasmos laringeos, donde junto a lesiones post-encefalíticas típicas, se encontraban reblancecimientos y cicatrices glio-mesodermales localizadas en el núcleo caudal, el putamen y el pallidum. Pensamos que en nuestro enfermo conviene retener esta última hipótesis, a causa de la localización diferente a las lesiones necróticas y de las lesiones inflamatorias y de la situación de las necrosis en las zonas vulnerables por las hipoxias ligeras o repetidas, según Hurst y Morrison, y, sin poner con ello en duda la validez de otros mecanismos en casos diferentes.

La localización de las lesiones en el tronco cerebral ha sido publicada en varias ocasiones en la panencefalitis nodular, principalmente, en la encefalitis progresiva hiperquinética subaguda de los Búlgaros, pero nunca con un cuadro clínico de encefalitis del tronco cerebral que nuestros casos reproducen tanto por la evolución como por la semiología clínica y paraclínica (l.C.R. y E.E.G.) que coincide con los casos de Iizuka. Desde el punto de vista histopatológico las diferencias con dichos casos son mínimas y conciernen solamente a las lesiones mielínicas de los casos de Iizuka, que él mismo ha calificado, por otra parte, de degeneraciones secundarias y a las diferencias de detalle sobre la localización de las lesiones.

Nosotros proponemos incluir nuestros casos, con los de Iizuka en el grupo de panencefalitis progresivas subagudas entre las cuales constituirían una forma atípica, no sólo por el cuadro clínico que nos recuerda el de la encefalitis del tronco cerebral, sino también, por la localización electiva de las lesiones en la substancia gris del tronco cerebral, ya que pensamos que debemos atribuir las lesiones necróticas hemisféricas de nuestro caso nº 2 a las crisis repetidas de anoxia debidas a la diplegia laríngea que presentaba nuestro enfermo.

Proponemos también llamar a dicha forma atípica "polioencefalitis subaguda progresiva del tronco cerebral."

C O N C L U S I O N E S

- 1) Las polioencefalitis subagudas del tronco cerebral constituyen una realidad clínica y evolutiva caracterizada por:
- a) Una evolución subaguda y progresiva que puede durar hasta un año o más y que, a veces, puede verse entrecortada por remisiones parciales y recaídas.
 - b) Un comienzo brusco que puede ir precedido por un episodio infeccioso y unos pródromos constituidos por cefaleas, malestar y dolores musculares.
 - c) El cuadro clínico no se completa hasta ocho días después del comienzo de la enfermedad.
 - d) Los primeros síntomas son, por orden de frecuencia, los vertigos, los vómitos, la somnolencia, los trastornos del equilibrio, el nistagmus, las disartrias, los trastornos de la motilidad ocular, sobre todo, la diplopia y un estado subferil.
 - e) En el periodo de estado, el cuadro clínico se va completando progresivamente con parálisis múltiples de los nervios craneales producidas por lesiones de sus núcleos de origen en el tronco cerebral.
 - f) Los pares craneales más afectados son, por orden de frecuencia: el VIII, el V motor, el VII, el III, el IV, el X, el XII, el IV y el XI, teniendo en cuenta, que pueden producirse múltiples combinaciones en las parálisis de dichos nervios con la consiguiente diversidad

de cuadros clínicos distintos para cada enfermo. Se han observado preferencias regionales por uno u otro síntoma como es el caso del vertigo epidémico muy extendido en los países escandinavos.

- g) Pueden producirse también lesiones de las vías nerviosas que atraviesan el tronco cerebral. Por orden de frecuencia dichas lesiones afectan las vías cerebelosas, piramidales y sensitivas pudiendo causar a veces un síndrome psico-sensorial con alucinaciones sobre la noción del espacio y del esquema corporal.
- h) Exceptuando el adelgazamiento brutal que se observa en estos enfermos, el estado general se encuentra poco afectado, viéndose modificado tan sólo y aún con poca frecuencia, por ligeros aumentos de la temperatura.
- i) La mayoría de las veces, no existen modificaciones de las constantes biológicas sanguíneas, ni del líquido cefalorraquídeo. Cuando existen en este último, consisten en un discreto aumento de las proteínas y de las células y en una curva coloidal de tipo paralítico.
- j) Las modificaciones del electroencefalograma también son muy discretas cuando existen, y consisten en una lentitud de los trazados, más raramente, en una disritmia y, más raramente aún, en una hipersincronización. Nunca se han observado asimetrías o modificaciones focales.
- k) Ante el cuadro clínico y la evolución de dichas polioencefalías

tis se piensa siempre en un tumor del tronco cerebral y, en particular, en una gliomatosis del tronco cerebral pero se diferencian de las primeras porque en aquellas no se encuentran nunca modificaciones de tamaño o de situación del tronco cerebral cuando se observa mediante exploraciones radiológicas con medios de contraste. Se diferencian también por el pronóstico pero de ello hablaremos en otro apartado.

2) La etiología de dichas polioencefalitis puede ser muy diversa y podemos ya diferenciar las formas secundarias debidas a enfermedades infecciosas conocidas (sífilis, fiebre tifoidea, difteria, etc.) o debidas a infecciones viricas conocidas (herpes, encefalitis japonesa B, gripe, etc.) de otras formas clinicamente primitivas producidas por un virus neutropo desconocido.

3) El pronóstico de la enfermedad es muy benigno pues casi todos los casos curan en un plazo más o menos largo de tiempo, pero hay que señalar, sin embargo, que pueden dejar secuelas del tipo de una rigidez de tipo extrapiramidal, un temblor parkinsoniano, o bien, un síndrome astenico acompañado de signos de depresión y de angustia y de signos hipocondricos. Finalmente, existen los casos de Iizuka y nuestros casos en los que la evolución fué fatal.

4) A causa de la benignidad de la enfermedad son muy raras las verificaciones anatómicas, siendo nuestras observaciones junto con las de Iizuka, los únicos casos de etiología desconocida con documentación anatomo-patológica.

5) El examen histopatológico nos ha revelado que se trata de polioencefalitis nodulares localizadas de manera electiva en el tronco cerebral, con focos necróticos hemisfericos en nuestra observación nº 2.

6) Creemos que nuestros casos pueden incluirse en el grupo de encefalitis esporádicas actuales llamadas también, encefalitis con inclusiones por Krucke y Haymaker. Dentro de este grupo nuestros casos estarían muy próximos de las panencefalitis subagudas progresivas, y, en particular, de la panencefalitis nodular descrita por Pette y Doring en 1939.

7) Sin embargo, creemos que constituyen una forma atípica de dichas encefalitis, no sólo por el cuadro clínico que no recuerda en absoluto, la clínica de las panencefalitis subagudas progresivas, sino también, por el cuadro histopatológico, sobre todo, por la localización electiva en el tronco cerebral, la ausencia de inclusiones intranucleares, la ausencia de lesiones de la substancia blanca y la presencia de focos necróticos con depósitos calcáreos en nuestro caso nº 2.

8) Por el cuadro clínico (crisis de apnea), por la localización de los focos necróticos, a gran distancia de las lesiones inflamatorias y por su situación en las zonas más vulnerables por hipoxias ligeras o repetidas, creemos que las necrosis hemisféricas de nuestro caso nº 2 corresponden a lesiones anoxicas producidas por las crisis paroxísticas de disnea inspiratoria consencuencia de la diplegia laringea de nuestro enfermo.

9) Hemos visto, pues, que los casos de Iizuka y nuestros casos constituyen una forma atípica de las panencefalitis nodulares subagudas y progresivas. Proponemos llamar a dicha forma: "Polioencefalitis subaguda y progresiva del tronco cerebral".

Aunque sin pruebas virológicas que lo demuestren, creemos que es probable que dichas encefalitis sean producidas por un virus neurotrópo próximo del o de los virus que se cree son la causa de las otras encefalitis esporádicas subagudas y progresivas. Dicho o dichos virus no han sido todavía identificados y hasta que estos lleguen nuestras clasificaciones y aproximaciones será siempre provisionales, esperando que algún día podamos llegar a su clasificación etiológica y a un tratamiento eficaz de dichas enfermedades.

- - - - -

B I B L I O G R A F I A

ACHARD, CH. L'encéphalite léthargique. Baillièrè et Fils. Paris 1921.

ACUÑA, M. Cas de polioencéphalite aiguë chez un garçon de trois ans, avec étude anatomo-pathologique des centres nerveux. Arch. de méd. de l'enfant 1908, 1 405.

ADAMS, R.D., CAMMERMEYER, J., DENNY BROWN, D. Acute necrotizing hæmorrhagic encephalopathy, J. Neuropath. and Exp. Neurol. 1949, 8, 1

AKELAITIS, A.J. and ZELDIS, L.J. Encephalitis with intranuclear inclusion bodies. Arch. Neurol. and Psychiat. 1942, 47, 353.

ALAJOUANINE, Th. , MOLLARET, P. et GOPCEVITCH, M. Syndrome évolutif bulbo-mésocéphalique avec dissociation albuminocytologique. Guérison par la radiothérapie. Revue de Neurol. 1930, 213.

ALAJOUANINE, Th., MARQUEZY, R.A., HORNET, T, et LADET Mlle. Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin infectieux de l'enfance. Bull. et mém. de la Soc. Hop. Paris 1938. 54, 1512

ALAJOUANINE, Th. BERTRAMD, I., CASTAIGNE, P. GRUNER, J.E. et PECKER J. Etude des lésions cérébrales de l'anoxie au cours des paralysies respiratoires. Rev. Neurol. 1952, 86, 3

ALAJOUANINE, Th, GRUNER, J.E., GOULON, M., NEHLIL, J. et LIOT, F. Panencéphalite avec nécrose étendue de la substance blanche (Les rapports avec la leucoencephalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert) Rev. Neurol. 1956, 95, 5, 357

ALAJOUANINE, Th., BERTRAND, I., GRUNER, J.E. et FLAVIGNY. Encéphalite nodulaire à évolution subaiguë associée à des signes anatomocliniques de polynévrite. Rev. Neurol. 1956, 95, 20

ALAJOUANINE. Th; CASTAIGNE, P. IHERMITTE, CAMBIER, J; GAUTIER, J.C. La méningoencéphalite de la maladie de Behcet. Presse Med. 1961, -69, 56

AMLER, G.U. COLMANT, H.J. - Beitrag zur "einheimischen sporadischen Panencephalitis" (Pette-Doring) Arch. Psychiat. Nervenkr. 1955, 193, 161-176

ANDRE THOMAS et SCHAEFFER, H. Paralysies multiples et symétriques des nerfs crâniens à évolution successive associées à un état parétique généralisé Rev. d'Otoneuro-ophtalmologie. 1932, 4, 253.

ANDRE-THOMAS et RENDU, H; A propos d'un cas de polioencéphalite supérieure suivi de guérison. Infection probable par virus neutrope. Rev. d'Otoneurooculistique. 1933, 10, 759.

BADER et HENGEL, Recherches épidémiologiques sur l'épidémie d'encéphalite survenue dans le Palatinat de 1947 à 1949. An. Inst. Pasteur, 1950 78, 2. 481

BAKER, A. B. MATZKE H.A and BROWN, J.R. Bulbar Polyomyelitis :
A Study of Medullary function. Arch. Neurology and Psychiatry,
1950 63, 257

BALDENWECK, L. Les paralysies nerveuses du larynx de cause
imprécise. Rôle éventuel des virus neurotropes no syphilitiques.
Rev. D'Oto-neuro-ophtalmologie 1934, 30.

BALDENWECK, L. et DECOURT Syndrome de Schmidt à évolution aiguë
Rev. Neurol. 1933, 51

BARBIER et CHAPUIS. Deux cas de polioencéphalomyélite subaigue.
Lyon Médical 26 juin 1933.

BATAGLIA, GUAZZI, MACCHI, MASINI. Les encéphalomyélites obser-
vées dans la deuxième épidémie de grippe. Acta Neurol. psychiat
Belgica 1959, 59, 123-129

BEDNAR. Tick-borne encephalitis with a protacted course, dans
"Encephalitides" Elsevier édit. 1961.

BELL, Mc. KEE. UTTERBACK, Asian influenza virus as the cause
of acute encephalitis. Neurol. 1958, 8, 500

BELMAN, Klestchevol encephalit. Medgis Leningrad 1960

BERGER et OLZEWSKI, 1955. Cité dans le mémoire de Brihaye 1959

BERLUCCHI, C. On the haemorrhagic form of the acute necrotizing
encephalitis dans "Encephalitides". Elsevier edit. 1961-218

BERTRAND I. Les processus de désintégration nerveuse. Masson edit
1923.

BETKE et KAISER. Epidemische Häufung von Erkrankungen mit encephalomyelitischen. Symptomenbild in Südbaden 1951. Monatsschr. Kinderh 1952. 100 . 392-400

BICKERSTAFF; E.R. Brain Stem encephalitis. Brit. Med. J;1957 5032. 1384

BICKERSTAFF and CLOAKE Mesencephalitis and Rhombencephalitis brit. Med. 1951. 2. 77

BODIAN, D. Poliomyelitis. J.A.M.A. 1947 134, 1148

BONHOFF, Uber atypische Encephalitisfälle mit Gliaknotenbildung. Archiv. für Psychiatrie mit Zeitschrift für Neurologie 1948. 181. 421.

BOUILLAUD, J.B. Traité clinique et physiologique de l'encéphalite ou inflammation du cerveau et de ses suites, telles que le ramollissement, la suppuration, etc. Baillière-Paris 1825.

BRAIN, W:R., GREENFIELD, J.G. and RUSELL, D.S., Subacute inclusion encephalitis (Dawson type). Brain, 1948, 71, 365.

BREWIS, NEUBAUER et HURST. Another case of looping-ill in man. Isolation of the virus. Lancet, 1949. 1 , 689.

BRIHAYE. Encéphalites nécrosantes et encéphalites herpétiques. Acta Neurol, et Psychiat. Belgica, 1959, 59.

BUGADOV, Iak. On the clinical aspects of recurrent forms of trunk of polioencephalitis Azerbaidzh. Med. Zh., 1961, 12, 3

CERNY, L. et KOLAR, O. Vestibularni projevy u kmenovych encefalitid. Cesk: Otolaryng: 1963, 12, 223.

CHARTIER, M. L'encéphalite aiguë non suppurée. Thèse de Paris 1907.

COIRAULT, R. ,AJURIAGUERRA, J. and VEDRENNE. Chronic necrotizing encephalitis involving mainly the white matter of temporal lobe and rhinencephalon, dans "Encephalitides". Elsevier edit, 1961, 283.

CRAWFORD, A. R. and ROBINSON, F.L.J. Necrotizing encephalitis. Brain, 1957, 80, 209.

CRUCHET, R. L'encéphalite épidémique. Doin,1928.

DAVISON, G., NEUBAUER, Ch. et HURST, E.W. Meningoencephalitis in man due to the looping-ill virus. Lancet, 1948, 3, 453.

DAWSON, J.R. Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis. Am. J. Path., 1933, 9, 7.

DAWSON, J.R. Cellular inclusions in cerebral lesion of epidemic encephalitis. Arch. Neurol Psychiat. 1934, 31, 685.

DELBECKE ET VAN BOGAERT. Séquelles post-encéphalitiques a forme d'atrophie cérébelleuse tardive. Journal de Neurol. et de Psychiat. 1926, 7, 411.

DERCUM, F.X. An unusual case of palsy of the seventh, the motor branch of the fifth, the fourth and the sixth nerves of

sudden onset associated with sensory losses suggesting a syringomyelic symptom group. Polioencephalitis haemorrhagica. Journal of nervous and mental diseases. 1912, 268.

DEREUX. Les encéphalites pseudotumorales. Encycl. Med. Chir. 1950, 3, 17053

DRAGANESCU, St. OLTEANU, I. , MARINESCU, G.H. TOFAN, N. Rhombencefalita nodulara supereacuta de natura nedeterminata. St. cercet, fiziol. Neurol 1954, 5, 99.

DRAGANESCU, St., DRAGANESCU, N., et PETRUSCU, A.R. Encefalite virotice umane. Editura Academici. R.P.R. 1962.

DRAGANESCU, St., OLTEANU, L., IONESCU, R. et TOFAN, R. Contributi la studiul anatomoclinical encefalitei polioclazice. Studii Cercet. Fisio. Neurol. 1953, 4, 389.

DREIFUSS, F.E. et al. Brain stem encephalitis. Virginia Med. Monthly, 1954, 91, 15.

DUFFY, P., SASSIN, J., SUMMERS, D. and LOURIE, H. Rhombencephalitis due to listeria monocytogenes. Neurology, 1964, 14, 1067

Von ECONOMO, C. Encephalitis lethargica: Its sequelae and treatment. New York, Oxford University Press, 1931.

EICKE, W.J. Uber die leukoencephalitis. Nervenartz, 1951, 22, 241.

ESPIR, M.L.E., and SPALDING, J.M.K. Three recent cases of encephalitis lethargica. Brit. Med. J. 1956, 1. 1141.

FACON, E. CONSTANTINESCO, Gh. et SCHEWARZ, B. La rhombencephalite a localisation rétro-olivaire. Rev. Neurol. 1963, 108, 886.

FERRARO, A. and ROIZIN, L. Neuropathological variations in experimental allergic encephalomyelitis. J. Neuropath. exp. Neurol. 1954, 13, 60.

FINGERLAND. A. and VORTEL, V. Tick encephalitis. dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1961, 23.

FINLEY, K.H. and HOLLISTER. Western equine and St. Louis encephalomyelitis the distribution and histological nature on C.N.S. lesions. California Med., 1951, 74-75, 225.

FISCHER-WASELS, V. Der entzunderngsbegriff. Bergman, Munich, 1924.

FOIX et HILLEMAND, Les artères de l'axe encéphalique jusqu'au diencéphale inclusivement. Rev. Neurol. 1925, 1, 706.

FOX, Ar. and ARENDS, N.W. Histopathology of human brain stem in perinatal anoxia. J. Amer. Osteopath. Ass. 1961, 61, 267.

FRANKEN, L., PARMENTIER, R., KELYNTJENS, F.L. and Van BOGAERT, L. Acute necrotizing encephalitis without inclusions. dans "Encephalitides". Elsevier edit. 1961. 243.

FRAUCHIGER und FRANK HAUSER. Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere. Berlin, Göttingen, Heidelberg. Springer, 1957.

GARCIN, R. et RENARD. Sur quelques cas de paralysies multiples extensives et curables des nerfs craniens, polioencéphalites subaiguës à virus neurotrope probable Paris. Med. 1934, 93, 263.

GARCIN, R. et GRUNER, J.E. A case of unclassified encephalitis. Dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1961, 587.

GILLILIAN, L.A. The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brain stem lesions. J. Neuro-path. and exp. Neurol. 1964, 23.

GLAZUNOV, S.I. et POPOVA, N.L. Klin, Nauk, 1946, 4. Cité in Draganescu, Draganescu et Petrescu. Editura Academici. R.P.R. 1962.

GLOBUS, J.H. Inflammatory disease of the C.N.S. Arch Neurol. Psychiat. 1932, 28, 810.

GRANT, H.G. and Mc. MENEMEY, W.H. A case of necrotizing encephalitis. dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1961, 227.

GREENFIELD, J. Encephalitis and encephalomyelitis in England and Wales during the last decade. Brain, 1950, 73; 2, 141.

GREENFIELD, J. Neuropathology, Arnold, London; 1958.

GRINSCHGL, G. Virus meningoencephalitis in Austria. Bull. World. Hlth. Org., 1955, 12, 535.

GRINSCHGL, G. KOVAC, and SEITELBERGER-Spring-summer encephalomyelitis in Austria, dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1961. 3.

GRUNER, J.E. Observations on necrotizing encephalitis, dans "Encephalitides" Elsevier edit, 1961 . 203

GUAZZI. The distribution of brainstem and medullary lesions in subacute sclerosing leucoencephalitis (Pathological analysis of 50 cases) dans "Encephalitides" Elsevier edit.1961.

GUILLAIN et MOLLARET, Les séquelles de l'encéphalite épidémi-
que. Doin Paris 1932.

GUILLAIN, G., MOLLARET, P. BERTRAND. I. Considérations anatomo-cliniques sur un cas de polioencéphalite aiguë chez un enfant, Rev. Neurol. 1936,65, I.

HALLEVORDEN, Encephalitis und polyneuritis. Nervenartz, 1943,
16, 417

HASENJAGER, T. et LENZ, H. Meningo-panencephalitis bei einem Kinde. Arch. F. Psych. u. Zeitsch. Neurol. 1941, 113, 405.

HAYASHI, M. Encephalitis Epidemic Japonica. Allg. Z.Psychiat. 1931,95, 55

HAYEM, G. Etude sur les diverses formes d'encéphalite. Thèse de Paris 1868

HAYMAKER W. and SABIN. Topographic distribution of lesions in C.N.S. in Japanese B. encephalitis. Arc. Neurol. Psychiat. 1947. 57, 673

HAYMAKER, W. Herpes simplex encephalitis in man. Neuropath, and Exp. Neurol. 1949. 8. 132

HAYMAKER, W. Pathology of viral inclusion encephalitis acute and subacute. Psych. Neurol. Jap. 1959 61 443-482

HAYMAKER, W. Mosquito-borne encephalitides. dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1961 38.

HAYMAKER, W., SMITH, M.S. VAN BOGAERT, L. et de CHENAR, G. Pathology of viral disease in man characterized by Nuclear Inclusions. Thomas Springfield USA 1958.

HELSMOORTEL. Séquelles masticatoires de l'encéphalite épidémique. Groupement belge d'étude oto-neuro-ophtalmologique. 4 Juillet 1931.

HENNER, K. et HANZAL, F. Les encéphalites européennes à tiques. Rev; Neurol. 1963. 108. 697

HILLER. Über gehauftes Auftreten von Poliomyelitiden während der gestrigen Influenza epidemic. Dtsch. Arch. j. Klin. Med. 1922. 139-143.

HORANY, B Beiträge zur pathologie der panencephalitis nodosa. Acta neuro. Acad. Sci. Hung. 1955 5 205

HORANY, B. Inclusions intracellulaires dans la panencéphalites nodulaires. II Symposium Roumano Bulgare sur les encéphalites actuelles. Sofia 1962.

HOWE, H.A. and BODIAN, D. Neural Mechanisms in poliomyelitis. New York the Common wealth F.und. 1942.

HUBER G. Zur klinischen diagnose sporadischer spontanencephali

tiden. Nervenarzt 1961 32 491-497

HURST. E. W. Acute Haemorrhagic leucoencephalitis previously undefined entity M.J. Australia, 1941, 2 1.

HURST. E.W., G. F. Rennie memorial lecture; demyelination clinically-pathological and experimental study. M.J. Aust.1941.2. 661-666

HURST, E.W. Experimental demyelination of central nervous system; poisoning with potassium cyanide, sodium azide, hydroxylamine, narcotics, carbon monoxide etc. with some consideration of bilateral necrosis occurring in basal nuclei. J. Exp. Biol & Sc. 1942, 20, 297-312.

IIZUKA, R. Klinik der subakuten encephalitiden. Clin; Neurol. 1962, 2, 3, Jap.

IIZUKA R. A form of encephalitis localized in the brain stem. Brain Nerve Tokyo 1963 15 1053-62

IIZUKA. R. Uber hirnstammencephalitis mit eigenartigen chronischem. klinischen Verlauf. Ein Beitrag zu atypischen sporadischen primären encephalitiden. Acta Neuropath. 1964 4, 1-15

INNES and SAUNDERS. Comparative Neuropathology. Acad. Press. New-York 1962.

IONTCHEV. V. Sur l'activité bioélectrique dans une encéphalite à localisation principalement caudale du tronc cérébral. II symposium Roumano-bulgare sur les encéphalites actuelles. So

fia 1962.

ISHI, K. Encephalitis japonica from clinical view point.
Saishin Igaku. 1962. 17 1312.

JACOB, H. Die postinfektiösen sekundären encephalitiden und
enecephalopathien. Zur klinik und neuropathologie unter Bernück-
sichtigung tierexperimenteller Forschung. Fortschr. Neurol.
Psychiat. 1956, 24 244-274

JACOB H. Parainfektiöse encephalomyelitis und parainfektiöse
encephalitis haemorrhagica (Strumpell-Leichtenstern) als zentral
neuröse komplikationen (Nervenarzt 1948, 19, 32.

JACOB. H. Sporadische atypische "Primäre" Encephalitiden, Psy-
chiat. Neurol. Jap. 1959, 61, 311

JANICHEVSKY, cité in Draganescu et Draganescu 1927.

JELLINGER, K. et SEITELBERGER, F. Contribution à l'histopat-
hologie et à la topographie de l'encéphalomyélite verne-esti-
vale en Europe Central. Rev. Neurol. 1963. 108, 910

JEQUIER. Encéphalites pseudo-tumorales. Arch suisses de Neurol.
et Psychiat. 1953 71 138

JOEST. Untersuchungen ü die pathol. histologie ü pathogenese
post-mortale diagnose der Senchenhalten Gehrin-Rücken mark-
sentzündung (Bornasken Krankleit) des Pferdes. Ein Beitrag
sur vergleichenden Pathologie des Zentral nervenssystem Deut-
che. Zeitschrf. F. Nerven. 1911 42; 293 et 1912 44 206

KALM H. Über die Stellung der Panencephalitis nodosa (Pette u. Döring) zur leucoencephalite sclérosante subaigue (Van Bogaert) Dtsch. Z. Nervenhe. 1952 169 89

KERSTING G. Beitrag zur. Frage der Panencephalitis. Dtsche. Z. Nervenhe. 1952, 168 464

KINNEY. T.D. Intranuclear inclusions in infancy Am. J. Path. 1942 18, 799

KINO F. Die Poliomyelitis des Hirnstammes (zur Lehre von der Pathoklise) Zschr. F.J. ges Neurol. u. Psychiat. 1928, 113 332.

KISSEL P. HARTEMANN P. et SCHMIDT. J. Les uvéonévrites virales ou présumées telles. Rev. Neurol 1963. 108, 267

KLARFELD B. Einige allgemeine Betrachtungen zur histopathologie des Nervensystems. Z. Neurol. 1922 77 2 80

KOINOV R. et TODOROV I. Sur les "Rhombencéphalites " II Symposium Roumano bulgare sur les encéphalites actuelles Sofia 1962.

KOLAR, O. Poznámky K etiologii Kmenových encefalitid. Cesk. Neurol 1962 25; 80

KORNYEY, St. Akute, nichtspezifische, nichteitrige, etsündliche krankheiten des Gehirns und Rückenmarks Beim Menschen. Ergbn. All. Path. Anat 1942 36. 96

KORNYEY, St, Zur vergleichenden Pathologie der Zechenencephaliti₂

tiden, verh, dtch. Ges. inn. Med. 1955, 61. 2. 231-235

KORNYEY. St. Anoxich-vasale Hirnschädigung bei allgemeinen und neuralen Infektionskrankheiten. Acta Neuropath. 1965 4 278

KORNYEY, St. and MATTYUS. A. Chronic encephalitis with disseminated necroses dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1966.

KORNYEY St. and MATTYUS. A. Two cases of acute encephalitis in children Dans "Encephalitides" Elsevier edit 1961 578.

KRUCKE. W. Über eine besondere Form der spontanen Encephalitis (Akute Subakute und chronischerecidivierende Encephalitis mit Einschlusskörperchen) Nervenarzt, 1957, 28, 289.

KRUCKE. W. Über virus Encephalitiden mit Kerneurschlörperchen beim Menschen und die Neuropathologie der Experimentellen B. Virus infection Wein Z. Nervenheilk 1960, 18 128-258

LAFON, J.H. Les polioencéphalites subaigues primitives. Thèse de Bordeaux 1938.

LEICHTENSTERN. O. Über primäre acute hämorrhagische Encephalitis. Dtch. Med. Woch 1891 18. 39

LERMOYEZ Causes des paralysies récurrentielles. An des maladies de l'Oreille juin. 1929.

LERMOYEZ et RAMADIER. Syphilis et paralysie des dilatateurs de la glotte. An. des Maladies de l' Oreille. Mai. 1922.

LHERMITTE, J. PAGNIEZ P. et Plichet A. Forme respiratoire ou

asphyxique de la maladie de Heine-Medin. Bull. et Mém. Soc. Med. d Hop. de Paris. 1932, 48 76

LHERMITTE, F. Les leucoencéphalites. Flammarion edit. Paris 1950.

LEYDEN. Tra té clinique des maladies de la moëlle épinière. Bailliere edit. Paris. 1879.

LUHAN J.A. Epidemic Poliomyelitis. Arch. Path 1946. 42 245

MACKEN et LHERMITTE F. Etude clinique et anatomique de la "Leucoencéphalite sclérosante subaiguë". Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 1950. 15; 205-263

MAGNARD. Les manifestations pharyngo-laryngées de l'encéphalite épidémique. Thèse de Lyon. 1934.

MAGNI. L. Intorno al tipo bulbo-protuberanziale della malattia de Heine-Medin, (Note cliniche e anatomoçpatologiche) Riv. Clin. Pedia. 1925, 23; 101

MANICATIDE M., BRATESCO A., et RUSESCU. Les troubles respiratoires au cours de poliomyélites en Roumanie. Compt. rend. Soc. de Biol. 1928. 99, 1362

MARIE, J; LYON; G. Encéphalite polioclastique subaigue. Rev. Neurol. 1961 104, 1-4.

MARISNESCU, GH, Sur un cas de méningo-leuco-encéphalite atypique subaigue chez un enfant Rev. Neurol. 1936. 66 I

MARTIN, F. et ISLER, X. Recherches complémentaires sur la leucoencéphalite sclérosante subaigue. Trois observations anatomo-cliniques nouvelles. Arch. Suisses. Neuro. et Psychiat. 1957. 79, 73

MARTIN, F. , MACKEN, J. et HESS R. Sur une encéphalite subaigue ayant les caractères de la leucoencéphalite sclérosante avec inclusions. Schweiz. Arch. Neurol. Psych. 1950, 66, 217

MATTYUS, A. Zur Kenntnis der subakuten Panencephalitiden. Dtschzeitschr. J. Nervenheilk. 1957, 176, 1

MATZKE, H.A. and BAKER, A. B. Poliomyelitis: A study of the Midbrain. Arch. Neurol. and Psychiat. 1951, 65, 1

MEDIN, O. Om den infantila paralyssien, med särskild hänsyn till det skuta stadium, Nord, Med. Aek. 1896, 6, 1

MICHAUX, LAPRESLE, KOUPERNIK, Etude anatomo-clinique d'une encéphalite subaiguë primitive. Presse. Med. 1959, 67, 165.

MILENOV, P. BOVEV, G., et ZANKOV;, D. Sur certaines particularités de la sémiologie et de l'évolution des encéphalites grippales. II Symposium Roumano bulgare sur les encéphalites actuelles. Sofia 1962.

MOLLER, F. MENZELIUS, C. Acute focal brain-stem lesions with favorable course (Brain stem encephalitis) Act. Neurol. Scand 1961, 37, 297.

MORRISON, L.R. Histopathologic Effects of Anoxia on the Central

Nervous System. Arc. Neurol. Psychiat. 1946, 55, 1

MYLE, G., et VAN BOGAERT, L. Des hypercinésies cloniques unipolaires bilatérales dominant le tableau neurologique de la leuco-encéphalite sclérosante subaigüe Acta Neurol. Psychiat. Bel 1949, 49, 787.

NARDINI, L. Sindrome diencefalica ad inizio virale. Riv. Sper. Frenat. 1961, 85, 756-65.

NASTEV, G. ONTCHAROVA, P. KOINOV, P., ABADIEV, M. Symposium Roumano bulgare sur les encéphalites. Bucarest, 1960

NAUWERCK. Influenza und Encephalitis. Deutsche med. Woch 1895, 25, 1

NORDMANN, J., und MULLER. Über die Lage eines Blutdruckregulierenden Zentrums in der Medulla Oblongata. Klin. Wchnscher. 1932, 33, 1371.

OSETOWSKA. The distribution of telencephalic lesions in subacute sclerosing leucoencephalitis (pathological examination of 50 cases) dans "Encephalitides" Elsevier 1961.

OSETOWSKA, E. Encephalitis of the Brain stem in rabbits (on the possibility of histological diagnosis of listeriosis) Acta Neuropath. 1963, 3, 82-85.

ONTCHAROVA, P. RACHEV, R. RAITCHEV, R., et ABADJIEV, M. Sur la séméiologie et le diagnostic différentiel des rhombencéphalites et des neuronites vestibulaires. II Symposium Roumano bulgare

gare sur les encéphalites actuelles. Sofia, 1962.

PAARMANS, H.R. et PAARMAN, R. Beitrag zur Frage der leucoencephalitis Arc. F. Psychiat. und Zeitsche. Neurol. 1953, 190, 83.

PALLIARD et DECHAUME. Forme périphérique de l'encéphalite épidémique ou polynévrite infectieuse primitive. Lyon Médical. 1931. 2, 173.

PAULY, R. Sur un cas de paralysies associée des dilatateurs de la glotte (observation anatomo-clinique) Rev. ORL 1939, 17 349

PEDERSEN, Epidemic Vertigo. Brain, 1959, 82, 566-580.

PERKINS, J.J. and DUDGEON, L.S.A case of acute poliomyelitis in an adult, with marked bulbar and ocular symptoms. Microscopical Report. Brain. 1907, 30 110

PETERS, G. Aktuelle probleme der Neuropathologie. Dtch. med. Wschr. 1960 85, 2059-2062.

PETERS, G., u STRUCK, G. Zur Klinik und pathomorphologie sporadisch, auftretender spontaner encephalitiden. Psychiat. Neurol. Jap. 1959. 61. 343-370

PETTE, H., u DORING, Uber einheimische Panencephalitis von Charakter der encephalitis japonica. Dtch. Z., Nervenheilk. 1939, 149, 7-44

PETTE, H., u KALM, H. Neuere Beobachtungen diner atiologisch

unbekannten aber klinisch und anatomisch abgrenzbaren encephalitisform. Dtsch. sued. Wschr. 1950, 75, 1173-1176.

PIAGET, F., Trois cas de Paralysies des dilatateurs de la glotte d'origine polioencéphalitique. J. Française de O.R.L. 1955, 2, 133

PIAGET, F. Thèse de Lyon 1935-36 141.

PILHA et POLAK; O. Chronicene Encefalitidy. Cesk. Neurol. mars. 1961, 23, 73.

POLLINGHER, V. et WEIDENFELD, H. Contributuini la studiul encefalitelor de trunchi cerebral (Romboencefalite) II Symposium Roumano-bulgares sur les encéphalites actuelles. Sofia 1962.

RASSMUSSEN, OLZEWSKI, LLOYD, SMITH. Focal seizures due to chronic localised encephalitis. Neurology 1958, 8, 435.

RATHERY, F. et KOURILSKY. Un cas d'encéphalite épidémique à localisation bulbo-protuberentielle. Soc. Med. Hôp. Paris. Janvier 1934.

REBATTU et MOUNIER-KUHN Manifestations velo-pharyngo-laryngée dans l'encéphalite épidémique. Journal de Med. de Lyon 1931, 437

REBATTU et MOUNIER-KUHN. Un cas de paralysie des dilatateurs chez un syphilitique ayant aussi une dilatation légère. J. Med. Lyon 1931.

REBATTU et MOUNIER-KUHN. Rapport à la Société O.R.L. 1936

REBATTU et DECHAUME. Lésions anatomiques de la paralysie des dilatateurs. J. Med. de Lyon Juin 1930.

REBATTU, DEVIC et MOUNIER-KUHN. Les manifestations velo-pharyng

go-laryngées de l'encéphalite épidémique. Rev. d'Oto-neuro-
ophthal. 1931, 675.

RICHTER, R.B. and TRAUT E.F. Chronic encephalitis. Arc. Neurol.
and Psych. 1940, 44, 848

RIMBAUD, BRULET et Mme. VIDAL. Un cas de medullo-bulbo-encé-
phalite. Rev. D'Oto-neuro-ophthalmo. 1927, 2, 132.

RISER et PLANQUE de quelques infections primitives aiguës et
subaiguës du S.N. Rapport au XIV Congrès Int. Climat. de Tou-
louse 1933. 54.

RISER. Pratique Neurologique. Masson edit. 1952.

ROJAEVA, H.C. Aktualhnie problemi neuropathologu y Psychiatri.
Kuybichev 1957 428.

ROSANOFF, V.W. A Clinicopathologic report on usual cases of
chronic encephalitis J. Neurol, Neurosurg. Psychiat. 1947.
10, 61.

RUSELL, D.S. Encephalomyelitis and "carcinomatous neuropathy"
dans "Encephalitides" Elsevier edit. 1961.

RUSELL, D.S. Changes in central nervous System following arspha-
mine medication J. Path. Bact. 1937, 45, 357.

SHIRAKI, H. GOTO. A. NABAYASHI, H. Etat passé et présent de
l'encéphalite japonaise au Japon. Rev. Neurol. 1963. 108, 633.

SHIRAKI, H. The present status of demyelinating encephalo-myel

litis of unknown origin from pathological viewpoint in Japan. Clin. Neurol. 1961. 1. 107-128.

SCHUKRU, I et SPATZ, H. Uber die anatomische Veränderungen bei der menshlichen lyssa und ihren Beziehungen zu denen der Encephalitis Epidemica. Z Neurol. 97, 5, 627, 1925.

SIGUIER F. LAPRESIE. J. et BETOURNE, CL; Sur un cas de meningo encéphalite aiguë nécrosante a évolution fatale. Presse Mediceale 1956, 68, 1567.

SIMMA, K. Contribution to the knowledge of cerebellar findings and the histopathology of the reticular formation of mesenphalen in the Heine Medin disease. Psych. Neurol. (Basel) 1961, 142, 201-218

SIMMA, K. Uber regressive Parenchymschäden bei des Heine Medäns chen Krankleit (poliomyelites) Psychiat, et Neurol. (Basel) 1962, 143, 334

SMITH, M.G. LENNETTE, E.H. et REAMES, M.R. Isolation of the virus of herpes simplex and the demonstration of intranuclear inclusions in a case of acute encephalitis. An.J. Path. 1941, 17, 55.

SMITH, E. and FINEBERG, H.I. Bulben Poliomyelitis and Its Treatment. J. Pediat. 1934, 4, 590

SPATZ, H. Encephalitiden, Bumke's Hdb. der Geisteskrh. XI 1930, 157.

STEEGMAN, Th. et DAVIS, K.V. Anoxic encephalopathy following

- poliomyelitis. Arc. Neurol. Psychiat. 1956, 63, 774.
- STRUMPELL, A. Uber die acute Encephalitis der kinder (polio-encephalitis acute, cerebrale kinderlähmung) 1884 Allg. Wien. Med. Ztg. 29, 612.
- STRUMPELL, A. Uber primare acute Encephalitis. Dtsch. Arch. F. Klin. Med. 1891, 47, 53.
- TARISKA, S. The vasal mechanism responsible for the pathologi-cal variations of subacute progressive panencephalitis, dans "Encephalitides" Elsevier edit, 1961.
- TARISKA, S. Sur l'importance de inclusions dans le diagnostic morphologique des encephalites a etiologie non determinée. II Symposium Roumano-bulgare Sofia, 1962.
- TATETSU. Mental and neurological symptome after the acute stage of Japanese B encephalitis. Psychiat, et Neurol. Jap. 1951, 52, 183.
- THIEBAUT, F. Neuroaxitis of the Brain stem. Strach. Med. 1960, II, 58-60.
- THIEBAUT, BOGAERT, et ISCH, Leucoencephalite subaiguë. Presse médic. 1952 - 1421.
- THIEFFRY S. The encephalitic forms of Polyomiélitis. Int. J. Neurol. juin 1960 I, 270-276
- THIEFFRY, BERTRAND, MARTIN et BARGETON, Un cas de L.E.E.S.. Ann. Med. 1952, 53, 438.

THOMAS, A. et LHERMITTE, J. Les lésions cérébrales et médullaires de la poliomyélite aiguë de l'adulte. Rev. Neurol. 1929, I. 1242.

THOMAS, E. u HENSCHER, E. Uber die Herpes B virus Myelitis und Encephalitis beim Menschen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 1960, 181, 494.

USUNOFF, G. BOJINOV, S. GEORGIEV, I. L'encéphalite progressive hypercinétique subaiguë chez l'enfant en Bulgarie. Act. Neurol. Psychiat. Belg. 1957, 57, 913.

USUNOFF, G. BOJINOV. S. GEORGIEV, I. Données anatomo-cliniques et électrophorétiques des fractions protéiques dans le L.C.R. et le sérum sanguin concernant l'encéphalite progressive hypercinétique subaiguë en Bulgarie. St. cercet. Neurol. 1960, 481.

USUNOFF, G. BOJINOV, S.; GEORGIEV, I. Sur l'évolution clinique de l'encéphalite hypercinétique progressive subaiguë au cours des dernières années. II Symposium Roumano bulgare sur les encéphalites actuelles. Sofia 1962.

VAN BOGAERT et de BUSSCHER. J., Sur la sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer) Contribution à l'étude des scléroses diffuses non familiales) Rev. Neurol. 1939, 71, 679.

VAN BOGAERT, L. Une leucoencéphalite sclérosante subaiguë J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1945, 8, 101

VAN BOGAERT, L. Sur une leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Deuxième mémoire. Rev. Neurol. 1952, 87, 1.

VAN BOGAERT, L., RADERMECKER, and DEVOS. Sur une observation mortelle d'encéphalite aiguë necrosante. Diagnostic différentiel - avec l'encéphalite à tiques et l'herpès Rev Neurol. 1955. 92; 329.

VAN BOGAERT, L., RADERMECKER, J. et THIRY, S. Maladie de Schilder et leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Rev. Neurol. 1956, 95, 185.

VAN BOGAERT, L. Les encéphalites primaires. Montpellier Medical, 1956, 49, 191

VAN BOGAERT, L., Die klinische Einheit und die pathologische variations breite der " Subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis " Wienn. Z. Nervenheilk. 1957, 13, 185.

VAN BOGAERT, L. In. Henke-Lubarsch:Handbuch der speziellen Path. Anato. U Histol. Springer edit. 1958.

VAN BOGAERT. L. Studies on spontaneous primary encephalitides in the monkey, J. of Neuropath. and Exp. Neurol. 1959, 18. 294.

VAN BOGAERT, L. Present day encephalitides of western and central Europe Inst. J. Neurol. juin 1960, 1 285

VAN BOGAERT, L. RADERMECKER, HOZAY et LOWENTHAL. "Encephalitides". Elsevier edit. Amsterdam 1961.

VAN GEHUCHTEN, P, BRUCHER, J.M. et DECHEF; G,. Encéphalite ne

crosante aiguë à prédominance temporelle. Acta Neurol, et Psychiat. Belgica 1957, 57, 763.

VATEV 1930: Cité in Draganescu, Draganescu et Petrescu 1962.

VIRCHOW, 1847. Cité in Thèse Chartier 1907.

VON WOLFRAM und WUNSCHER W. Psychiat. Neurol u. Med. Psych. 1954 5, 129

WEICKER, B. Einheimische abakterielle entzündliche Erkrankungen des Nervensystems mit. Deutsch. Arch. fr. Klin. Med. 1951, 198, 440

WEINGARTEN, K. et SEITELBERGER, F. Über die subakute sclerosierende leuko-enzephalitis. Wien. Z. F. Nervenkrankh. u. Grenzgeb. 1952; 65

WERNICKE, C. Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. Kassel und Berlin. Fischer 1881, 229.

WHITMAN, L., WALL, M.J. WARREN J. Herpes simplex encephalitis. A report of two fatal cases J.A.M.A. 1946, 131. 1408.

WICKMAN, I. Studien über poliomyelitis acuta: Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Myelitis acuta. Berlin S. Karger 1905

WILKINSON, G. A case of unilateral paralysis affecting face, pharynx, larynx and tongue acute in onset. Proc. Roy. Soc. Med. 1912. 5, 48.

WINTHER, K. Les encéphalites virales. Rev. Neurol. 1963, 108

782.

WILDI, E. Encéphalite herpétique du nouveau-né. Rev. Neurol. 1951, 84, 201.

WILDI, E. Herpes encephalitis in the new-born with unusual pathological findings. "Encephalitides" Elsevier edit. 1961, 73

WIMMER. Chronic Epidemic encephalitis. 1924. London.

WOOLF, A.L., HOULT, J.G. Atypical Encephalitides. "Encephalitides" Elsevier edit. 1961.

ZANDER V. Psychische Erscheinungen und Erweichungsherde bei Encephalitis Ztschr. F. Kinderpsychiat. May 1940.

ZAPRIANOV, TH; Cité in Draganescu et Draganescu et Petrescu 1962.

ZAPRIANOV et KARAMALAKOV et STOYANOV. La rhombencéphalite. II symposium Roumano-bulgare sur les encephalites actuelles Sofia 1962.

ZARAFONETIS, C.J., D. SMADEL; J.E., ADAMS, J.W. HAYMAKER, W. Fatal herpes simplex encephalitis in man. A.J. Patho. 1941, 20, 429

ZIMMERMAN, H.M. The pathology of Japanese B Encephalitis. Am.J: Path. 1946, 22, 961

66 MAR

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

SECRETARIADO DE PUBLICACIONES,
INTERCAMBIO CIENTÍFICO Y EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

**LAS POLIOENCEFALITIS SUBAGUDAS
DEL TRONCO CEREBRAL**

RESUMEN DE LA TESIS PRESENTADA PARA ASPIRAR
AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

JORGE MARSAL TEBE



IVERN - Rogent, 15
BARCELONA

UNIVERSIDAD DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA

Tesis doctoral del Dr. JORGE MARSAL TEBE

Tema:

LAS POLIOENCEFALITIS SUBAGUDAS
DEL TRONCO CEREBRAL

PRESIDENTE:

DR. D. AGUSTIN PEDRO PONS
Catedrático de Patología Médica
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

VOCALES:

DR. D. MAXIMO SORIANO JIMENEZ
Catedrático de Patología Médica
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

DR. D. JUAN GIBERT QUERALTO
Patología Médica
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

DR. D. JOSE CASANOVAS CARNICER
Oftalmología
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

DR. D. MANUEL CRUZ HERNANDEZ
Pediatria y Puericultura
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

DIRECTOR:

DR. D. JUAN GIBERT QUERALTO
Catedrático de Patología Médica
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

Realizada la presentación y lectura de la Tesis, en fecha 26 de septiembre de 1966, obtuvo la calificación de sobresaliente.

(Sello de la Facultad)

Barcelona, 13 de enero de 1967

El Decano,
JULIO GARCIA SANCHEZ-LUCAS

LAS POLIOENCEFALITIS SUBAGUDAS DEL TRONCO CEREBRAL

INTRODUCCION

Las lesiones infecciosas de las células ganglionares del tronco cerebral han dado origen a algunas parálisis de los nervios craneales de evolución subaguda y de pronóstico relativamente benigno. Dichas lesiones constituyen lo que se ha llamado habitualmente polioencefalitis subaguda y han sido atribuidas a causas diversas, tales como, la neumonía, la fiebre tifoidea, la difteria, la gripe y sobre todo la sífilis. Esta última enfermedad era considerada como la causa principal hasta la última guerra mundial (Charcot y Gombault, Dieulafoy, Lamy, Lermoyez y Ramadier, Pauly, etc.), aunque, junto a estas polioencefalitis sifilíticas, habían aparecido algunos casos de parálisis primitivas y aisladas de los nervios craneales de evolución subaguda (Wilkinson, Dercum, Ricaldoni, Lejonne y Oppert, etc.). Después de 1917, empiezan a atribuirse a la encefalitis epidémica los casos abandonados por la sífilis (Cruchet, Beriel y Devic, Paliard et Dechaume, Rathery y Kourilsky, Rebattu, Devic y Mounier Kuhn, Magnard, etc.). Sin embargo, ya desde 1930 varios autores han publicado casos que quedaban fuera de la sífilis o de la encefalitis de von Economo (André Thomas y Schaeffer, André Thomas y Rendu, Baldenweck y Decourt, etc.). Dichos enfermos padecían parálisis múltiples de los nervios craneales de evolución subaguda y progresiva con recaídas frecuentes casi siempre seguidas de curación. Los autores que las describieron afirman que dichas parálisis podían ser debidas a virus neurotropos. Debemos citar entre estos autores a Garcin y Renard, ya que son los primeros que, en 1934, establecieron una relación entre todos estos casos y describieron sus características clínicas y evolutivas.

Desde entonces han sido publicados numerosos casos en la literatura, principalmente en Francia (Delmas-Marsalet, Lafon, Piaget Thiébaud, Pech y Serratrice, etc.); en Inglaterra (Bickerstaff, Espir y Spalding, etc.); en los Países Escandinavos (Winther, Pedersen, Moller y Menzelius); en Bulgaria (Zaprianov y cols., Nastev y cols., Ontcharova y cols., Iontchev, etc.); en Rumania (Pollinger y Weidenfeld, Façon y cols., Draganesco y cols.); en la URSS (Bugadov); en Grecia (Pantazopoulos y cols.); en los Estados Unidos (Dreifuss y cols.) y en el Japón (Iizuka).

Algunos de estos autores piensan que se trata de una unidad nosológica independiente y caracterizada por los datos clínicos, biológicos y electroencefalográficos (Delmas-Marsalet, Lafon, Zaprianov y cols., Bickerstaff) y la han llamado también romboencefalitis o encefalitis del tronco cerebral.

Según las publicaciones citadas, vemos que la distribución geográfica es, principalmente, europea y que su aparición es más frecuente entre los meses comprendidos entre noviembre y febrero. La edad y el sexo de los enfermos no constituye una característica de dicha encefalitis, constituyéndolo, en cambio, la evolución. Un episodio infeccioso puede preceder a la enfermedad, los pródromos son inconstantes y pueden aparecer una o tres semanas antes del principio de la enfermedad, en forma de cefaleas, malestar y dolores musculares. Su comienzo es siempre brusco, y su evolución es progresiva y

subaguda y, algunas veces, entrecortada por remisiones parciales y recaídas. El cuadro clínico no se halla completo hasta los ocho días después del comienzo de los trastornos, y algunas veces hasta ocho semanas más tarde (Bickerstaff).

Los primeros síntomas, por orden de frecuencia, son: Los vértigos, que cuando se hallan en el primer plano de la enfermedad, constituyen el vértigo epidémico (Vatev, 1930, Pedersen, 1959). los vómitos que, al igual que en el caso precedente, constituyen el «epidemic vomiting» o el «epidemic winter vomiting», la somnolencia, los trastornos del equilibrio, la diplopía, el nistagmus, las disartrias, los trastornos de la motilidad ocular, exceptuando la diplopía y un estado subfebril.

En el período de estado, el cuadro clínico se va completando progresivamente con parálisis múltiples de los pares craneales, los más afectados por el orden de frecuencia el VIII, el V motor, el VII, el III, el IV, el X, el XII, el VI y el XI y con lesiones de las vías nerviosas que atraviesan el tronco cerebral, por orden de frecuencia: cerebelosas, piramidales y sensitivas (pariestesias). Algunas veces, un síndrome psico-sensorial con alucinaciones sobre la noción del espacio y del esquema corporal aparecen en esta fase de la enfermedad (Ontcharova y cols.).

La duración de la enfermedad es bastante larga, de un mes a un año, y las recaídas son posibles, si bien su recuperación es siempre total salvo algunas raras excepciones.

En algunas ocasiones, aparecen nuevos signos durante la época de regresión, bajo la forma de rigidez del tipo extrapiramidal con temblor parkinsoniano (Bickerstaff) o bien con un síndrome asténico acompañado de signos de depresión y de angustia y signos hipocondríacos (Pedersen, Ontcharova y colaboradores).

Las modificaciones del líquido cefalorraquídeo son, lo más a menudo, inexistentes, ausentes o bien poco marcadas; cuando existen, consisten en un discreto aumento de las proteínas y de las células y una curva coloidal de tipo paralítico.

Las modificaciones del E. E. G. se manifiestan por la disminución y la lentitud de los trazados, y más raramente, por una disritmia y, mucho más raramente aún, por una hipersincronización. Generalmente son muy difusas y raramente asimétricas. No se han registrado modificaciones focales (ver Iontchev, 1962.)

La etiología de dicha enfermedad puede ser muy diversa, pero desde ahora, será necesario diferenciar las formas secundarias a enfermedades infecciosas conocidas (sífilis, fiebre tifoidea, difteria, etc.) o, a infecciones víricas conocidas (herpes, encefalitis japonesa, gripe, etc.) de otras formas clínicamente primitivas en las que el virus todavía no ha sido identificado (encefalitis letárgicas o simplemente virus neurotrópo desconocido).

En este último grupo etiológico los documentos anatómicos son raros; Bickerstaff, después del examen anatómico de uno de sus enfermos no encontró más que un edema del tronco cerebral. En 1964, Iizuka publicó tres casos con caracteres clínicos y anatómicos muy próximos de las observaciones que aquí describimos. En resumen, se trataba de una enfermedad crónica (1-5 años) que afectaba a las personas adultas. Los pródromos consistían en un aumento de la temperatura con cefaleas, malestar y vómitos. Uno o dos meses más tarde aparecían los signos neurológicos de las lesiones del tronco cerebral, principalmente del mesencéfalo, el puente y el bulbo. La evolución era progresiva y lenta con remisiones. En el primer plano del cuadro clínico

había un síndrome piramidal y un síndrome del tronco cerebral (trastornos de la deglución, del lenguaje, hipoacusias, trastornos de la sensibilidad facial y oftalmoplejías). El líquido cefalorraquídeo presentaba una pleocitosis y un aumento de la albúmina, y la histopatología mostraba que las lesiones encefalíticas quedaban limitadas al tronco cerebral, con una participación menor del mesencéfalo. No se encontraban lesiones en los hemisferios cerebrales y cerebelosos exceptuando lesiones discretas de la base del lóbulo temporal y del asta de Ammon. El síndrome encefalítico estaba caracterizado por los nódulos gliales típicos, con perivascularitis junto a una proliferación glial difusa con necrosis del parénquima. Izuka diferencia sus casos de las encefalitis esporádicas atípicas publicadas hasta ahora y propone llamar a esta forma «Encefalitis de tronco cerebral». A continuación exponemos un resumen de nuestros casos.

OBSERVACION NUM. 1

El primer caso que les presentamos ha sido publicado sin comentarios con el título de «un caso inclasificable de encefalitis», por Garcin y Grüner (Simposio de Amberes (1959) «Encefalitis», Elsevier edit. 1961, pág. 587).

Mme. Br.... Marguerite, de 46 años de edad, entró en la Salpêtrière, el 21 de marzo de 1955, proveniente del hospital de Cretiel (del servicio del doctor Escalier), donde fue a consultar, el 20 de febrero de 1955, por una diplopía aparecida brutalmente al mismo tiempo que vértigos, náuseas y vómitos, así como una cefalea moderada. La temperatura se mantenía alrededor de 37'2"-37'5", con un pulso de 90 y una tensión arterial de 16/10: Desde hacía dos años dicha enferma presentaba una tos rebelde con expectoraciones, a menudo purulentas. En enero de 1955, tenía un foco pulmonar que fue tratado con «Didromycine y Penicilina».

Al ingresar en el servicio del doctor Escalier, el 23 de febrero de 1955, se constataron, además de los signos precedentes, unos reflejos tendinosos débiles, reflejos cutáneos plantares en flexión y un nistagmus discreto: el fondo del ojo era normal. Se practicó una punción lumbar el 25 de febrero, que dio los siguientes resultados: Albúmina 0,60 gr/litro, 15 linfocitos por mm³, cloruros 6,25 gr/litro, glucosa 0,75 gr/litro. La numeración globular del 14 de marzo de 1955 daba 5.000.000 de glóbulos rojos, 14.000 glóbulos blancos, con el 80 % de polinucleares. La numeración globular del 24 de febrero de 1955 daba 4.960.000 glóbulos rojos y 5.500 glóbulos blancos, con 84 % de polinucleares neutrófilos.

La astenia era importante y el adelgazamiento era considerable (19 kg en dos meses). La diplopía persistía, el nistagmus se acentuaba, sin embargo, los vómitos y la cefalea disminuían. A partir del 17 de marzo de 1955, la deglución se hizo imposible, los reflejos tendinosos se debilitaron aún más y la fuerza muscular de los miembros disminuyó. Un examen del laberinto concluyó que se trataba de un síndrome de origen central.

Cuando la enferma llegó a nuestro servicio de la Salpêtrière, el 21 de marzo de 1955, tenía una temperatura de 39° C. No presentaba ninguna rigidez meníngea, la fuerza muscular se hallaba ligeramente disminuida en el miembro inferior derecho, así como en la mano derecha. Existía una paresia facial derecha de origen central, un signo de Barré y una hiperextensibilidad muscular derecha. No había signo de Babinski ni de Rossolino, pero sí una disminución del cutáneo abdominal inferior derecho. Los reflejos tendinosos eran

débiles, pero estaban presentes y eran simétricos. La sensibilidad era normal. La enferma presentaba un síndrome cerebeloso bilateral muy acusado, con parálisis de algunos pares craneales, parálisis de los VI, una ligera paresia facial periférica, una lesión de la rama sensitiva del V derecho, la deglución era imposible, la enferma guardaba líquido en su boca, pero debía arrojarlo (sin paso por la nariz). No existía parálisis del velo del paladar, siendo el reflejo por contacto normal. Existía un nistagmus muy importante en todas las direcciones de la mirada, vertical, superior y horizontal izquierda, particularmente. Desviación espontánea del índice derecho hacia la derecha en la prueba de los brazos extendidos. Las pupilas reaccionaban bien a la luz: la pupila derecha era irregular. El fondo del ojo era normal. Añadimos que las reacciones de B.W. y de Kline eran negativas en la sangre. La urea a 0,20 gramos, las orinas eran normales, la glicemia a 1,10 gramos.

A esta enferma enflaquecida, con una temperatura irregular, con una broncorrea purulenta, se sospechó un absceso de la fosa posterior. El 22 de marzo de 1955, la numeración globular nos mostraba 32.400 glóbulos blancos con el 90 % de polinucleares, y 4.980.000 glóbulos rojos. En la radiografía pulmonar se veía una disminución de la claridad del campo pulmonar derecho.

Un E. E. G. practicado el 23 de marzo de 1955 dio los resultados siguientes: Ritmo alfa de 10 a 11 C/seg. de repartición extendida, simétrica, reaccionando a la apertura de los ojos, junto a ritmos beta fronto-rolándicos. En el curso de la hiperpnea, en muy pequeño número, se observa una corta salva paroxística de ritmo zeta bilateral. Trazados muy poco anormales, mostrando, sin embargo, bajo hiperpnea, raros signos de actividad paroxística de origen profundo.

La enferma fue trasladada a neuro-cirugía el 26 de marzo para practicarle una ventriculografía, que no mostró más que una ligera dilatación ventricular. La enferma falleció el mismo día.

Había recibido como tratamiento, del 21 al 26 de marzo, Terramicina en perfusión y después en inyecciones intramusculares y tifomicina en supositorios durante los cinco días pasados en nuestro servicio.

Examen anatómico

Tumefacción bilateral de la quinta circunvolución temporal. Opacificación meníngea en la región protuberancial. No existen lesiones focales claras en el examen macroscópico de los cortes; piqueteado vascular en los núcleos grises, pequeño colapsus ventricular, principalmente del asta temporal.

No se observa nada al nivel del cerebelo.

Examen histológico

Encefalomiелitis del tipo de la polioencefalitis nodular y de topografía bastante especial.

Médula: Infiltrados linfocitarios en las meninges y las raíces posteriores. Manguitos de perivascularitis en los cordones laterales. Nódulos microgliales con focos de necrosis celular en las astas posteriores, pequeños nódulos microgliales, más raros, pero del mismo tipo que en las astas anteriores.

Bulbo: Lesiones celulares (enfermedad grave y rarefacción neuronal), proliferación microglial difusa, reacción macroglial en el núcleo coclear dorsal, los núcleos de los IX, X y XI en menor grado y menos aún en el XII. Gliosis sub-apendimaria y voluminosos manguitos de perivascularitis. Las fibras intrabulbares de los nervios se hallan fuertemente lesionadas.

Cerebelo: Lesiones inflamatorias en los núcleos del techo, los núcleos dentados, la corteza cerebelosa en pequeñas zonas aisladas principalmente, en el flóculos y el nódulo y la región vermiana para-mediana. Grandes infiltraciones meníngeas. En la corteza, además de los nódulos microgliales en arbusto, principalmente en las capas moleculares, se observa una lesión de las células de Purkinje, particularmente visible con las impregnaciones argentínicas (neuronas mal impregnables, tumefacción axonal) en torpedos y con el escarlata (granos lipoides en las células de Purkinje degeneradas, acúmulos de gránulos en las capas innominadas, depósito de lipoides y de ácidos grasos en los espacios perivascuales).

Protuberancia: Grandes lesiones en la calota lesionando, principalmente, la sustancia reticular, los núcleos del quinto par, las fibras del sistema octavo y en un grado menor, los núcleos del sexto y séptimo par. Destrucción neuronal, nódulos microgliales grandes, perivascularitis linfocitarias. El pie se halla prácticamente indemne (raras perivascularitis y algunos cuerpos granulados cargados de productos de desintegración metacromática o azul oscuro al Nissl).

Mesocéfalo y diencefalo: Lesiones discretas en el núcleo rojo, no existe lesión del tálamo, subtálamo, locus niger, núcleos grises. Algunas perivascularitis subependimarias. Numerosos nódulos microgliales con necrosis neuronal en el núcleo amigdalino y el asta de Ammon. En *el cortex* infiltraciones diseminadas claras, principalmente en el lóbulo temporal, encefalitis nodular con espongiosis subyacente recordando, en esbozo, lo mismo que vemos en la encefalitis japonesa.

Polioencefalomielitis: Lesiones predominantes en las astas posteriores, sistema cócleo-vestibular, cerebelo, lóbulo temporal.

EN RESUMEN:

Se trata de una afección esporádica de una enferma, de 46 años de edad, que habitaba en los alrededores de París. Los hechos clínicos más característicos son la evolución subaguda y progresiva de un síndrome del tronco cerebral con lesiones de varios nervios craneales, principalmente del VI bilateral, del VII y de la rama sensitiva del V y del VIII junto a un síndrome cerebeloso y un adelgazamiento brutal, con fiebre moderada y con alteración progresiva de las constantes biológicas de la sangre y del líquido cefalorraquídeo. Desde el punto de vista histopatológico se trata de una polioencefalomielitis nodular con localización electiva en el tronco cerebral.

No ilustramos con imágenes esta observación por haber sido publicada anteriormente.

OBSERVACION NUM. 2

El señor REN... Georges, de 56 años de edad, contra maestre, es enviado al servicio del Profesor Garcin, el 9 de septiembre de 1960, por posible diagnóstico de tumor de la fosa posterior.

Antecedentes: Ninguna enfermedad familiar es conocida entre sus antecedentes y colaterales; fiebre tifoidea a la edad de 18 años, sordera bilateral, principalmente izquierda, desde el año 1958, de instalación progresiva, mejorada con la ayuda de un aparato, enfermedad de Dupuytren bilateral, ninguna noción de sífilis.

Historia de la enfermedad: Su principio remonta al mes de febrero de 1960 y se caracteriza por trastornos de la deglución. El enfermo tiene la impresión de que la garganta se le cierra y que no deja pasar a los alimentos, una vez ha tragado dos bocados. Al mismo tiempo, se nota una anormalidad del estado general muy importante, con astenia y un adelgazamiento de 10 kg. en cuatro meses.

En el mes de abril de 1960, la sintomatología continuaba igual y el adelgazamiento se acentuaba. El señor REN... consulta al doctor Simon, en Arques la Bataille, el cual hace practicar una exploración (radiografía del esófago y del estómago, que dan un resultado negativo). Se le recomienda un tratamiento polivitaminado.

En el mes de julio de 1960, cuando la disfagia y el adelgazamiento persisten, se nota también una modificación de la voz y un trastorno del equilibrio importante. El enfermo se mantiene con dificultad de pie, la marcha es incierta, con ensanchamiento del polígono de sustentación. Levanta las piernas con dificultad, principalmente la izquierda, y el enfermo tiene la impresión de que no quiere llevarlo. Deja su trabajo el 21 de julio de 1960 por razón de su trastorno del equilibrio. El señor REN... es hospitalizado en el Centro Hospitalario de Dieppe, en donde se constata una modificación de la voz, debida a una parálisis recurrencial izquierda y una agravación de los trastornos de la marcha. Varios exámenes le son practicados.

Una broncoscopia que da resultados negativos; un E. E. G. que denota signos de sufrimiento difusos. El fondo de ojo es normal con T. A. R. a 35 cm/kg., la velocidad de sedimentación es de 3-12-88 mm, la urea a 0,17 gr. por 1.000, las numeraciones y fórmula globulares son normales.

Durante el mes de septiembre de 1960, se nota una clara agravación de los síntomas siguientes:

Los trastornos del equilibrio se acentúan y el enfermo no puede ya tenerse en pie sin ayuda, la disfagia y la disfonía persisten.

Aparecen nuevos síntomas:

a) una cefalea frontal; b) una diplopía en la mirada hacia arriba; c) principalmente, una disnea importante que sobreviene por crisis.

Viendo dicha agravación, el enfermo es trasladado al servicio del Profesor Garcin por el Centro Hospitalario de Dieppe.

Primer examen, 9 septiembre 1960. — Consultación del servicio

Se nota que el enfermo padece una disnea importante, inspiratoria, con disminución del ritmo respiratorio y cornaje discreto. Por crisis, sobrevienen una verdadera asfixia, con cianosis y acentuación del cornaje. En el curso de dichas crisis, el tiraje es importante, con predominancia inspiratoria, con depresión sub y supraesternal, los trastornos del equilibrio son importantes, con tendencia a la caída hacia atrás. La fuerza muscular segmentaria es normal. Los reflejos ósteo-tendinosos dan las respuestas siguientes:

a) En los miembros inferiores, los rotulianos son normales y simétricos, el aquileo derecho no se encuentra mientras que el izquierdo es débil. *b)* En los miembros superiores son un poco vivos a la derecha. El reflejo cutáneo plantar se produce en flexión hacia la izquierda e indiferente a la derecha. Los cutáneos abdominales no se encuentran. La sensibilidad superficial y profunda es normal. Los signos cerebelosos son claros: 1) marcha cerebelosa con ensanchamiento del polígono de sustentación y brazos extendidos lateralmente en forma de balanceo. 2) clara disimetría en los miembros, que no se agrava con la oclusión de los ojos. Igualmente clara en el miembro superior izquierdo. 3) clara adiadococinesis a la izquierda. Pares craneales: *a)* diplopía en la mirada hacia arriba. *b)* reflejo corneal normal. *c)* VII normal. *d)* algunas sacudidas nistagmiformes en la mirada lateral hacia los dos lados. *e)* reflejos del velo débiles. Ante la importancia de los trastornos respiratorios, habiendo el enfermo sufrido en el transcurso del examen varias crisis de disnea paroxística con cianosis se decide la hospitalización en el servicio de Neurocirugía.

Estancia en neurocirugía. — Profesor Lebeu. — 9 sept. 1960 a nov 1960

Examen O. R. L. 13 sept. 1960: Fosas nasales normales. Faringe normal. Laringe extremadamente difícil de ver por el hecho de una epiglotis en gotera y doblada sobre la laringe. Parece ser que las dos cuerdas vocales poseen una abducción casi abolida, lo cual comporta una disnea inspiratoria muy importante. Tímpanos normales. Importante hipoacusia izquierda desde hace ocho años. Hipoacusia más moderada a la derecha, que data de dos años. Se trata de una sordera de transmisión, ya que la audición ósea es sensiblemente normal y el Weber indiferente. Examen laberíntico: nistagmus bilateral y nistagmus múltiple. Las pruebas calóricas son rigurosamente normales en los dos lados.

Ventriculografía. — 15 sept. 1960. — doctor Billet

Ventrículos dilatados y bastante tensos. Los clichés no muestran, ninguna neoformación y una dilatación ventricular moderada. El diagnóstico de neoformación de la fosa posterior se descarta.

Examen O. R. L. — 20 sept. 1960

Muy ligera asimetría del velo; en el curso de su contracción parece más desviado hacia la derecha. Parálisis de los músculos dilatadores de la laringe, cuerdas vocales en abducción, lo cual explica los trastornos respiratorios. Sor-

dera de transmisión, posibilidad de una antigua otoespongiosis. Excitabilidad vestibular normal, parecida a la de los exámenes anteriores.

El enfermo es trasladado al servicio de O. R. L. de la Pitié.

Estancia en O. R. L. — Servicio del doctor Maduro

El 15 de septiembre de 1960, operación de Rethi, modificada por Jost, para las parálisis laríngeas en abducción.

Estancia en el servicio del 22-XI-1960 al 14-XII-1960

Examen del 22-XI-1960

Enfermo perfectamente consciente. Nuca flexible, no existe Kernig. Imposible mantenerse en pie sin ayuda. El enfermo cae hacia atrás. La marcha es imposible sin ayuda, el enfermo ensancha su polígono de sustentación. La fuerza segmentaria es normal en todos los niveles. Los reflejos osteotendinosos son normales y simétricos salvo los aquíleos que son débiles. El cutáneo plantar en flexión a la derecha. Se encuentra en dos ocasiones en extensión a la izquierda, pero dicho signo no ha vuelto a encontrarse en exámenes posteriores. No se encuentran los reflejos cutáneos abdominales y cremastéricos. Existe un síndrome cerebeloso importante interesando al miembro superior izquierdo con disimetría, asinergia y adiadococinesis. Dicha lesión es bilateral en los miembros inferiores del tipo de hipermetría, principalmente en la izquierda. La sensibilidad superficial es normal para el tacto, el pinchazo, el calor y el frío. El estudio de la sensibilidad profunda muestra solamente algunos errores en la prehensión a ciegas del dedo pulgar izquierdo, pero la posición de los dedos gordos del pie se percibe sin error y el diapasón es normalmente percibido también. Pares craneales: I normal, II sensiblemente normal, III, IV y VI lentitud en los movimientos de los globos oculares. Reflejos pupilares normales. V, ninguna lesión ni sensitiva ni motriz. La sensibilidad corneal es normal. Reflejo corneal normal. VII, no existe parálisis facial. VIII coclear, sordera antigua del tipo de transmisión vestibular, nistagmus vertical de la mirada hacia arriba. No existe desviación de los índices. IX-X-XI, el enfermo se queja de una gran dificultad para tragar sin atragantarse, pero los reflejos del velo y de la faringe se encuentran sensiblemente normales.

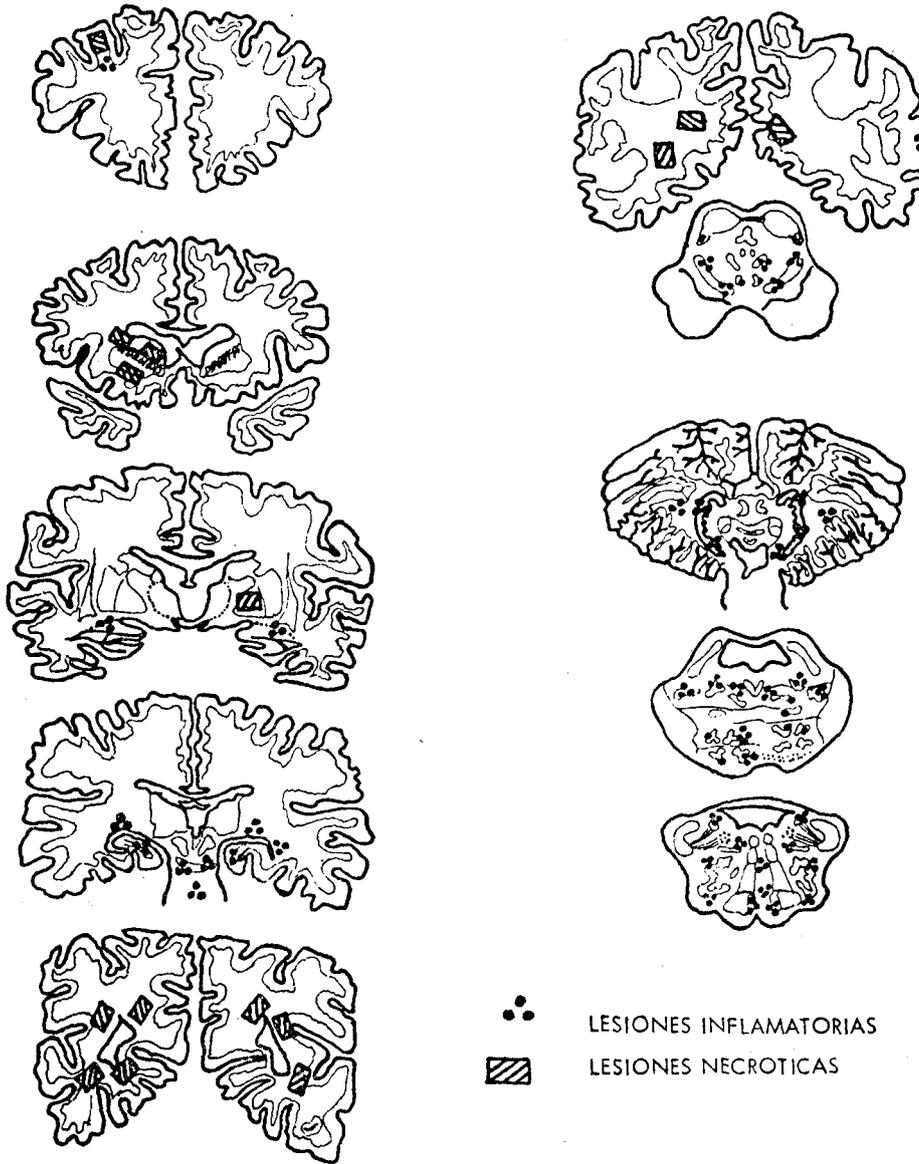
En el examen general:

El estado general se halla alterado, el adelgazamiento importante persiste, pero la temperatura continúa siendo normal. El examen cardiovascular es negativo. El examen pulmonar es negativo. El abdomen es blando, hígado y bazo no son sensibles a la palpación. Las áreas ganglionares se hallan libres.

El 28-XI-1960. — Profesor Garcin

En total el enfermo presenta:

Un síndrome cerebeloso con predominancia hacia la izquierda. Una lesión discreta de ciertos pares craneales (III, IV, VI y quizá también IX y XI) y principalmente una parálisis laríngea en abducción (parálisis de los dilata-



TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES

dores), pero dicho síndrome de Gerhardt, evidente por la crisis de sofocación, no es puro, ya que en el intervalo de dichas crisis existe una disfonía.

Se trataría, pues, de una diplegia laríngea más compleja y más próxima a un síndrome de Riegel.

El primer diagnóstico evocado, es el de una gliomatosis de tronco, sin embargo dicha afección no explica el adelgazamiento considerable que presenta el enfermo. Dicho adelgazamiento se ve a menudo en los pinealoblastomas, pero los clichés de la ventriculografía no se muestran a favor de dicho diagnóstico.

Conducta a seguir:

Buscar la causa del adelgazamiento.

Iodoventriculografía en neurocirugía.

Exámenes complementarios:

Glicemia, 0,77 gr/1.000. Uremia, 0,22 gr/1.000. Numeración globular, Hemoglobina, 90 %, Hematíes, 4.660.000/mm³. Glóbulos blancos, 5.800/mm³. Fórmula sanguínea: Polinucleares neutrófilos, 61 %; polinucleares eosinófilos, 2 %, linfocitos, 34 %, mononucleares, 3 %. Velocidad de sedimentación, 3-9-65 mm. Tórax, normal. B. W. negativo: Nelson negativo. Líquido cefalorraquídeo: 0,2 leucocitos por mm³, raros hematíes; albúmina, 0,15 gr/1.000.

Examen ocular 1-XII-1960. — Doctor Man

Fondo del ojo, normal. Pupilas normales con reflejos pupilares normales. Nistagmus vertical. Movimientos horizontales automáticos normales de velocidad normal. El campo visual parece normal.

Electroencefalograma 30-XI-1960

Trazado presentando signos discretos de sufrimiento cerebral difuso, quizás algo más importante a la derecha que a la izquierda, y sin signos de foco cortical.

Examen vestibular 2-XII-1960. — Mlle. Dóumikow

Trastornos centrales característicos por: Trastornos espontáneos de tipo central. Inexcitabilidad de los canales verticales. Modificaciones de la desviación espontánea.

Examen O. R. L. — Servicio del Profesor Maduro 8-XII-1960

El velo se contrae casi normalmente. No se observa lesión alguna del XII par. Desde el punto de vista laríngeo, la respiración es muy satisfactoria, pero la fonación lo es menos. Sin embargo, el enfermo es capaz de emitir vocales en voz alta, siempre que se le ordena, por lo tanto, creemos que tiene buenas posibilidades de recuperación.

Iodo-ventriculografía. — Doctor Billet 7-XII-1960

Examen normal: El III ventrículo se llena bien y tiene un aspecto normal. Paso rápido a través del IV ventrículo. No se encuentran obstáculos.

El diagnóstico de tumor del tronco cerebral es poco probable.

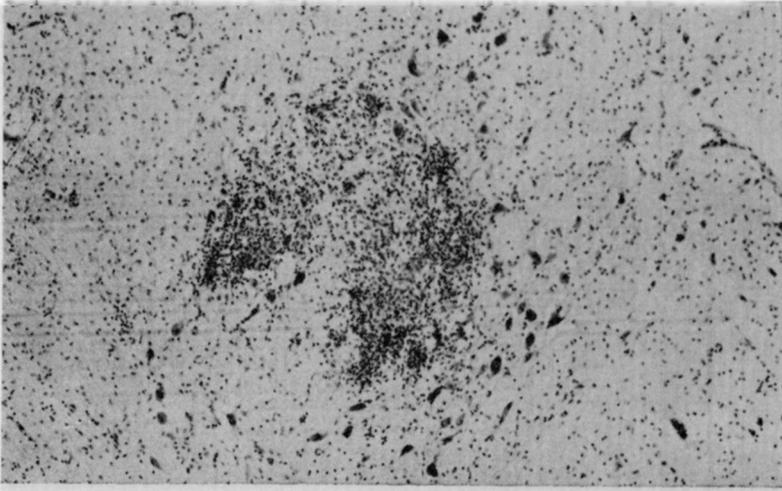


FIG. 1. — Calota bulbar. Coloración al Cresil violeta. Aumentos: $\times 190$. Nódulo inflamatorio con algunas neuronofagias.

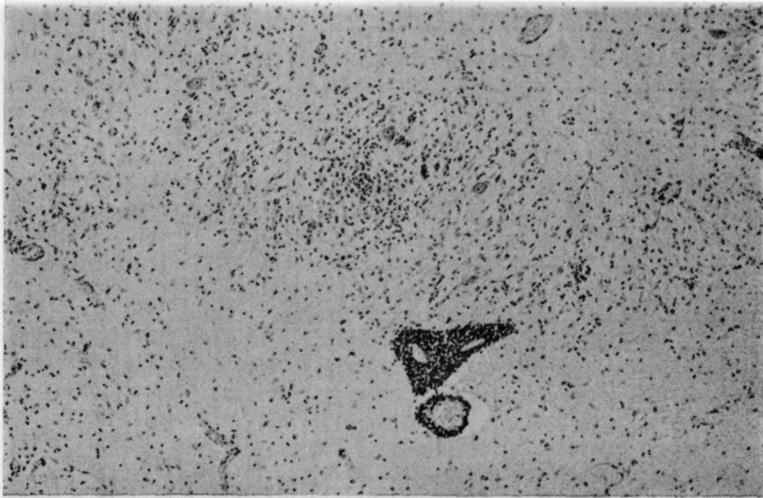


FIG. 2. — Núcleo dentado izquierdo. Coloración al Cresil violeta. Aumentos: $\times 190$. Perivascularitis formada por linfocitos y nódulo inflamatorio.

El 10-XII-1960. — Profesor Garcin

Las exploraciones practicadas son normales mientras persiste el mismo cuadro clínico. La ventriculografía y la iodoventriculografía no permiten eliminar un tumor de la fosa posterior. Pedir una encefalografía fraccionada.

Encefalografía gaseosa fraccionada

El IV ventrículo y el acueducto no han sido desplazados. Discreta atrofia derecha. Líquido cefalorraquídeo:

Elementos: Primer tubo: 10/mm³. Segundo tubo: 16/mm³. Albúmina: 0,24 gr/1.000 (tubo de Sicard). Pandy, negativo. Bejuí coloidal, 00000221000000.

El enfermo fallece bruscamente el 14-XII-1960 en un cuadro de cianosis.

Examen anatómico del señor Ren... Georges

Autopsia: Ninguna anomalía significativa ha sido encontrada en el examen macroscópico de las vísceras.

Examen macroscópico del sistema nervioso central

Cerebro hinchado con esbozo de enclave. En la sección vértico-transversal de los hemisferios: pequeña dilatación del aparato ventricular. Tronco cerebral, cerebelo y medula: no se observa ninguna anomalía macroscópica.

Examen microscópico del sistema nervioso

Se han tomado fragmentos de todas las regiones del sistema nervioso central, así como en los nervios neumogástricos y recurrentes y las coloraciones siguientes han sido utilizadas: Hemateína-eosina, tricrómico de Masson, Nissl al Cresil violeta, Wolcke y Lendrum.

A) *Estructuras de las lesiones:* Se han hallado dos clases de lesiones en el sistema nervioso central, con una localización propia a cada una de ellas. a) *Lesiones inflamatorias*, nodulares y perivasculares han sido encontradas en el tronco cerebral. Los nódulos se observan siempre en las zonas ganglionares y se hallan formados por microglia hipertrófica, infiltrados histiocitarios y algunos astrocitos. No son nunca necróticos y es de notar la rareza de las neuronofagias que sólo encontramos en el núcleo dentado y en los nódulos más importantes del bulbo. Las perivascularitis se hallan formadas por una o varias filas de células mononucleares, según el nivel examinado. Existe además una gliosis difusa en los núcleos grises de la calota protuberancial y bulbar hechos de microglia hipertrófica. b) *Pequeños reblandecimientos necróticos* se encuentran en los hemisferios y se hallan tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Se hallan formado por una alfombra de histiocitos y de cuerpos granulosos, algunos de los cuales se hallan cargados de hemosiderina, una gliosis astrocitaria y una proliferación capilar. En algunos lugares, se encuentran hematíes en los reblandecimientos y depósitos calcáreos extracelulares existen en los alrededores de dichas lesiones.

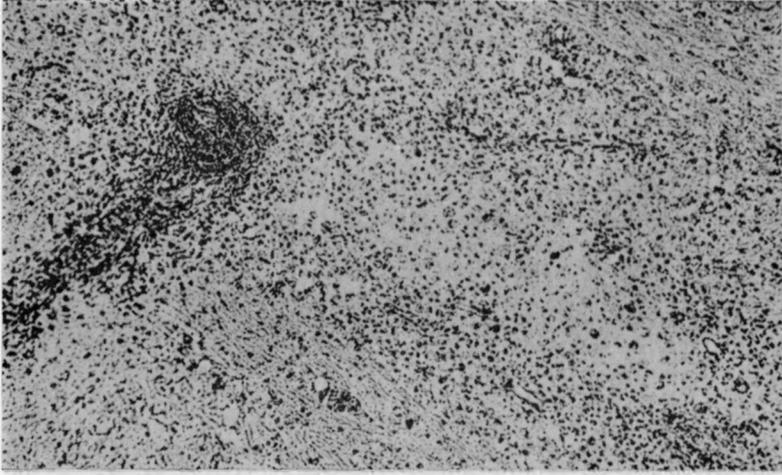


FIG. 3. — Pallidum derecho. Coloración a la hemateina-eosina. Aumentos: $\times 190$. Reblandecimiento necrótico.

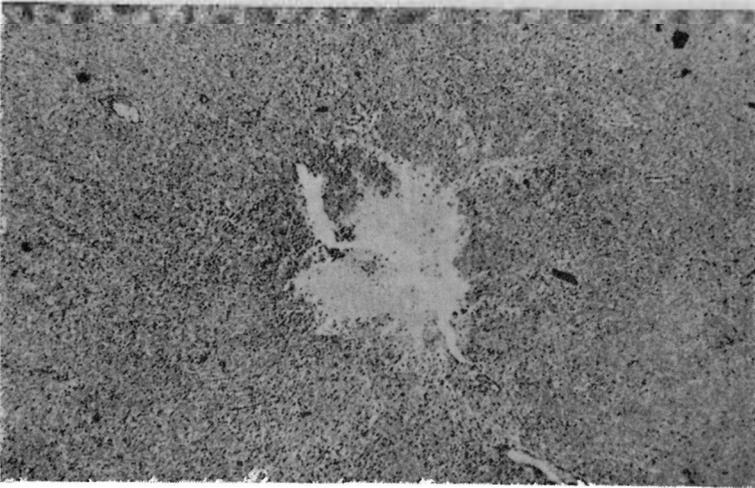


FIG. 4. — Substancia blanca occipital. Coloración a la hemateina-eosina. Aumentos: $\times 75$. Foco necrótico.

Además, encontramos discretas perivascularitis hechas de elementos mononucleares. Además, es de notar la ausencia de inclusiones intranucleares o intracitoplásmicas.

B) *Topografía de las lesiones:* a) Las lesiones inflamatorias del tronco cerebral se encuentran ya en la región que se halla alrededor del asta esfenoidal del ventrículo lateral, en la vecindad de los núcleos lenticulares y en el cortex hipocámpico. Más hacia atrás, existen encima de los núcleos rojos y principalmente en los locus Niger, donde se encuentran algunos nódulos y algunas perivascularitis. Estas mismas lesiones existen en la calota peduncular en forma de perivascularitis y micronódulos en los núcleos principales del III, el núcleo de Edinger Westphal y el núcleo del IV, al lado de una gliosis difusa del tubérculo quadrigémino inferior derecho. En el puente, las lesiones son bastante más importantes y se vuelven a encontrar principalmente en los núcleos grises del pie. En la calota existe una gliosis difusa de los núcleos grises con algunos nódulos y perivascularitis que están, principalmente, en el núcleo de lemniscus lateral, ventral y dorsal, en el núcleo central del puente, en el núcleo parabraquial mediano y en el núcleo tegmental latero-ventral. En el bulbo, dichas lesiones logran su máxima intensidad y casi todos los núcleos de origen de los nervios craneales se hallan interesados. En el bulbo superior, las lesiones predominan en el núcleo arqueado, el núcleo coclear ventral, el núcleo vestibular espinal, el núcleo prepositus del bulbo, los núcleos del rafe y el núcleo ambiguo. En el bulbo mediano los núcleos más perjudicados son el núcleo ambiguo, el núcleo dorsal motor del X, el núcleo del hipogloso, los núcleos cuneatus lateral y gracilis, el núcleo del tractus espinal del V y el núcleo central del bulbo. Las olivas inferiores y las olivas accesorias se hallan deshabitadas en todos los niveles y son el centro de una gliosis difusa hecha de microglia hipertrófica y de algunos nódulos. En el bulbo inferior, los núcleos más lesionados son el núcleo supraespinal, el núcleo retroambiguo, el núcleo gracilis, el núcleo del tractus espinal del V y el núcleo central del bulbo. En el cerebelo algunas perivascularitis se hallan diseminadas en el álbun, pero son los núcleos dentados los que se hallan más perjudicados con una deshabitación neuronal, algunos nódulos y algunas neuronofagias. Las lesiones predominan claramente en el lado izquierdo, donde se observa una discreta desmielinización de la sustancia blanca que rodea el núcleo dentado. Se encuentra además, una rarefacción de la capa de los granos y algunos focos de astrocitos con depósitos extracelulares de hemosiderina en la capa molecular.

b) Los pequeños reblandecimientos necróticos, se hallan diseminados en los hemisferios, predominando en los polos frontales y occipitales y en los núcleos grises de la base y su vecindad.

En el polo frontal derecho, al nivel del F.2, existe un pequeño reblandecimiento lineal córtico-subcortical alrededor de una hemorragia. En el polo occipital derecho existen focos de espongirosis con algunos cuerpos granulados, con predominio en la sustancia blanca y al lado de los vasos. En la sustancia blanca occipital, en los dos lados, varios reblandecimientos necróticos se encuentran en los alrededores del asta ventricular, donde existe una hemorragia. Las leptomeninges de los polos frontales y occipitales se hallan engrosadas y presentan algunos hematíes, algunos cuerpos granulados cargados de hemosiderina, infiltrados histiocitarios más importantes alrededor de los vasos y una proliferación fibroblástica. En el núcleo caudado derecho, se encuentran varios reblandecimientos necróticos, así como en la sustancia blanca que le

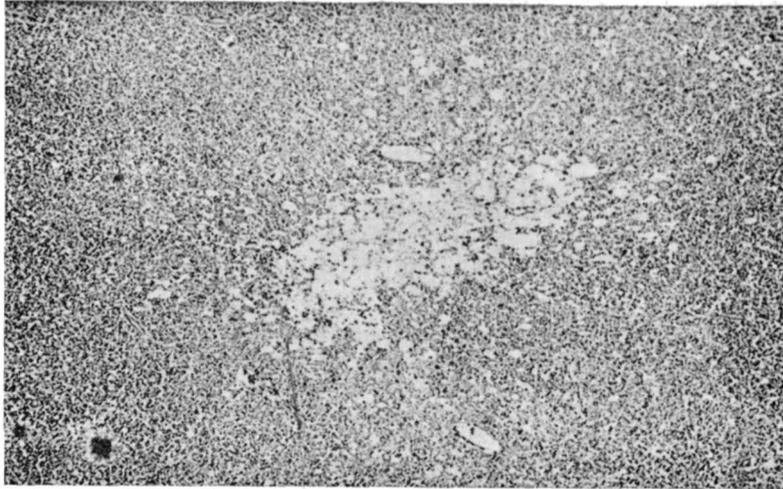


FIG. 5. — Substancia blanca occipital. Coloración al tricómico de Masson. Aumentos: $\times 190$. Foco de espongiosis.

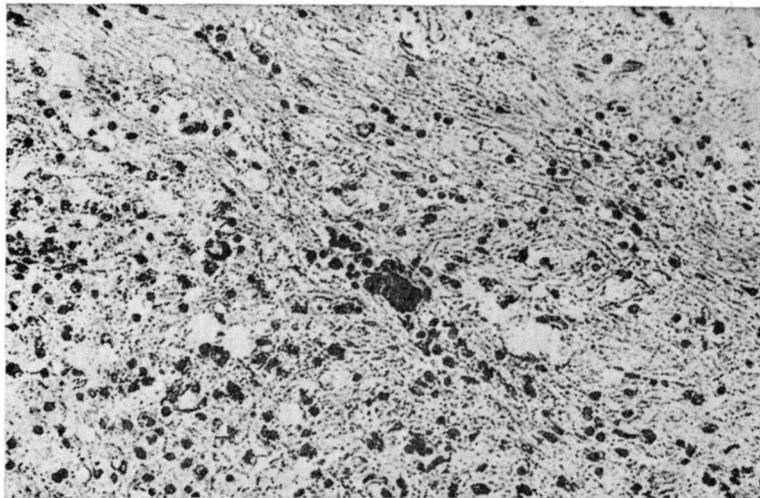


FIG. 6. — Pallidum derecho. Coloración a la hemateína-cosina. Aumentos: $\times 480$. Depósito calcáreo extracelular.

rodea y en la cápsula interna. En el palidum derecho existe un reblandecimiento necrótico, alrededor del cual han sido observados algunos depósitos calcáreos extracelulares. En todos los cortex examinados, existe un espacio perivascular, que en algunos lugares contiene cuerpos granulosos cargados de hemosiderina. Existe además una discreta arterioloesclerosis y vasostasis difusa con algunas hemorragias diapedéticas. En la medula no se señala ninguna lesión.

En conclusión: Dicho examen pone en evidencia: 1) lesiones inflamatorias nodulares y perivasculares en las zonas ganglionares del tronco cerebral. 2) Reblandecimientos necróticos diseminados en los hemisferios. Accesorariamente una discreta arterioloesclerosis difusa al lado de una vasostasis.

EN RESUMEN: Nos hallamos ante una afección esporádica, en un sujeto de 56 años de edad, que habitaba en un pueblo de la costa Normanda. Los hechos clínicos más característicos son la evolución subaguda y progresiva de un síndrome de tronco cerebral con lesión de varios nervios craneales, principalmente del X motor, con crisis de asfixia y trastornos de la fonación que recuerdan el síndrome de Riegel, y, más discretamente, lesiones del III, del IV y del VII, así como un síndrome cerebeloso, al lado de un adelgazamiento brutal, sin fiebre ni alteraciones de las constantes biológicas, ni en la sangre ni en el líquido cefalorraquídeo. Los aspectos histológicos más importantes son las lesiones inflamatorias, muy nodulares y estrictamente polioclásticas que se encuentran en el tronco cerebral y, en segundo plano, tanto por el número como por el tamaño, los pequeños focos necróticos diseminados por los hemisferios. En ningún momento, dichas lesiones coexisten en una misma localización. Además, hemos de notar la ausencia de lesiones mielínicas y de inclusiones intranucleares o intracitoplásmicas.

COMENTARIO Y DISCUSION

Es de notar la ausencia de investigaciones biológicas que nos conduzcan a la posible etiología vírica de la enfermedad. Debido a ello deberemos diferenciar y clasificar nuestros casos sobre la base del cuadro clínico e histopatológico.

Clínicamente, creemos, que dichos casos pertenecen al grupo de polioencefalitis subagudas y progresivas, descritas por Garcin y Renard, de las que hemos hablado en la introducción.

Desde el punto de vista anatómico, la clara predominancia de las lesiones inflamatorias y su localización en la sustancia gris conducen al diagnóstico de polioencefalitis con una topografía electiva situada en el tronco cerebral. Estas características nos hacen pensar en las encefalitis incluidas en el grupo IV de Spatz, que reúne a la poliomiélitis, la rabia, la encefalitis letárgica y la enfermedad de Borna del caballo. Sin embargo, pensamos que podemos rechazar en seguida el diagnóstico de la rabia y de la enfermedad de Borna, así como el de poliomiélitis, ya que nunca han sido descritos casos agudos o crónicos de la enfermedad de Heine-Medin y además, las necrosis son muy raras en esta enfermedad. En cambio, los autores británicos han insistido sobre la posibilidad de que la encefalitis del tronco cerebral sea una forma de encefalitis letárgica a causa de las secuelas que en algunos casos eran las

mismas que las de la enfermedad de von Economo. Pero, al revisar las formas clínicas de evolución prolongada de dicha enfermedad sólo hemos encontrado unas pocas observaciones con signos cerebelosos y bulbares. Además, las necrosis son excepcionales en esta enfermedad.

Desde el punto de vista morfológico, nuestros casos estarían muy próximos de la encefalitis nodular o panencefalitis con nódulos gliales (Hallervorden), cuyos prototipos son las rickettsiosis, la encefalitis japonesa B, las encefalitis producidas por las garrapatas y la forma de Pette y Döring de las encefalitis esporádicas subagudas y progresivas. Creemos que la evolución progresiva sin gran alteración de las constantes sanguíneas y del líquido cefalorraquídeo excluyen el diagnóstico de rickettsiosis, sobre todo, teniendo en cuenta que en nuestros casos los nódulos gliales no presentan ninguna relación con los vasos cuyo endotelio es normal. La ausencia de pruebas biológicas hará difícil la diferenciación de nuestros casos de las panencefalitis a virus, sobre todo, de la encefalitis japonesa B y de las encefalitis transmitidas por las garrapatas. La topografía de las lesiones, los nódulos gliales, los focos necróticos y los depósitos calcáreos (caso núm. 2) hacen pensar en la encefalitis japonesa B, pero en dicha enfermedad la forma bulbar es excepcional y presenta una evolución aguda; en cuanto a las formas prolongadas, no presentan un cuadro clínico parecido al de nuestro enfermo (Shiraki, Goto y Nabayashi). En cambio, en las encefalitis transmitidas por las garrapatas, la frecuencia de las formas crónico-progresivas es considerable, siendo también muy numerosas las formas con lesiones del tronco cerebral. El cuadro clínico que se observa en «Looping-ill» se halla muy próximo del que hemos descrito para las encefalitis del tronco cerebral. Pero, desde el punto de vista lesional, no encontramos, en nuestro caso número 2, las lesiones de las células de Purkinje, lo que justamente las diferencia de la poliomielitis. Además, las lesiones neuronales degenerativas que se hallan en un primer plano en las encefalitis producidas por garrapatas, están ausentes en nuestro caso número 2 y son moderadas en nuestro caso número 1. Finalmente, dichas encefalitis son esencialmente epidémicas, y hasta la fecha, no ha sido señalada ninguna epidemia de este tipo en Francia ni han aparecido nuevos casos en la vecindad de los enfermos. En este grupo con nódulos gliales, encontramos también la forma de Pette y Döring de las encefalitis esporádicas subagudas y progresivas con discreta alteración del líquido cefalorraquídeo y con lesiones basales-caudales (grupo B de Peters y Struck) de tipo inflamatorio nodular situadas principalmente en la sustancia gris. Contra dicha hipótesis, tenemos la ausencia de inclusiones intranucleares, la presencia de focos necróticos, con depósitos calcáreos, la ausencia de lesiones inflamatorias en la sustancia blanca y, principalmente, el cuadro clínico que no reproduce en nada al que observamos en las panencefalitis de Pette y Döring.

Krucke y Haymaker dan gran importancia a la presencia de inclusiones intranucleares para incluir una encefalitis en dicho grupo de enfermedades, pero debemos tener en cuenta que es precisamente en los casos reunidos bajo el nombre de Panencefalitis de Pette y Döring donde faltan las inclusiones y que los casos (7) en donde existen, han sido publicados recientemente, de tal manera que, en su memoria de 1959 sobre las encefalitis con inclusiones, Haymaker no incluye dichas panencefalitis en el grupo que describe. En cuanto a los focos necróticos, no somos nosotros los primeros en observar su presencia en estas encefalitis, ya que los encontramos en las observaciones de los autores que más han contribuido al esclarecimiento de la naturaleza

de dicha enfermedad (Zander, Hasenjager y Lenz, Kornyei, Bonhoff, Kalm, Kersting, Amler y Colmant, etc.). Además, conocemos las formas intermedias entre las diferentes entidades mórbidas descritas en este grupo, siendo el caso más significativo el de Michaux, Lapresle y Koupernik, en donde se combinan los tres tipos de lesiones que se hallan en primer plano en cada una de las formas de las citadas encefalitis. También hemos visto que los depósitos calcáreos han sido descritos en otras encefalitis consideradas como encefalitis esporádicas (Crawford y Robinson, Marie y Lyon).

Nuestros casos constituirían pues una forma atípica de estas encefalitis esporádicas de evolución subaguda y progresiva que recuerdan, desde el punto de vista lesional, los casos publicados en Francia por Guillain, Mollaret y Bertrand, en 1936, por Alajouanine, Bertrand, Gruner y Flavigny, en 1956, por Garcin y Gruner, en 1959 y en el Japón por Iizuka, en 1964.

La presencia de focos necróticos en nuestro caso número 2 no elimina el diagnóstico de polioencefalitis subaguda y progresiva, pero persiste el problema de su patogenia. La hipótesis más probable sería que estas lesiones no tuvieran nada que ver con el proceso inflamatorio y fueran debidas a la anoxia provocada por las crisis de disnea inspiratoria que nuestro segundo enfermo sufría a causa de su diplegia laríngea. El enfermo fue traqueotomizado y murió finalmente en un cuadro de cianosis. Hurst, en 1941, y Morrison, en 1946, demostraron, en efecto, que después de hipoxias ligeras o repetidas, las lesiones necróticas predominan en los núcleos grises basales y en la sustancia blanca, y Greenfield ha publicado una observación de parkinsonismo post-encefálico con espasmos laríngeos, donde junto a las lesiones post-encefálicas típicas se encontraban reblandecimientos y cicatrices glio-mesodermales localizadas en el núcleo caudado, el putamen y el palidum. Pensamos que en nuestro enfermo conviene retener esta hipótesis a causa de la localización diferente de las lesiones necróticas y de las lesiones inflamatorias y a causa de la situación de las necrosis en las zonas vulnerables por las hipoxias ligeras o repetidas, según Hurst y Morrison.

Finalmente, proponemos llamar a la enfermedad descrita «Polioencefalitis subaguda y progresiva del tronco cerebral».

RESUMEN

El autor presenta dos casos de encefalitis primitiva del tronco cerebral con estudio anatómico-clínico. El cuadro clínico recuerda las polioencefalitis subagudas y progresivas del tronco cerebral descritas, principalmente, por Garcin y Renard. El cuadro histopatológico está muy próximo al de los casos descritos por Pette y Döring, y se caracteriza por la presencia de nódulos gliales en las zonas ganglionares del tronco cerebral; existen, además, en uno de los casos, necrosis diseminadas en los hemisferios cerebrales; su mecanismo es discutido y se tiene en cuenta el papel jugado por la anoxia en la patogenia de dichas lesiones.

BIBLIOGRAFIA

240 referencias.

Trabajo realizado en la Cátedra de Clínica Neurológica (Profesor Raymond Garcin) de la Universidad de París. Hospital de la Salpêtrière.