COMUNICACIONES

Sesión del 11 de abril de 1961

MALFORMACIONES DEL ENCEFALO ASOCIADAS A HIDROCEFALIA

Dres. J. Prats Viñas y M. Rovira

Cátedra de Pediatría (Prof. L. Torres Marty) y Servicio de Neurocirugía (Dr. A. Ley Gracia) de la Facultad de Medicina

Barcelona

El haber tenido ocasión de observar dos enfermitos con un cuadro clínico de hidrocefalia condicionada por un estado malformativo del encéfalo, especialmente en su sector rombencefálico, nos ha llevado a estudiar estos problemas por considerarlos de un interés extraordinario. El capítulo de las malformaciones encefálicas dista de estar completo y se enriquecerá cada día más si adoptamos otra actitud ante las hidrocefalias del lactante, exactamente como nos ha ocurrido a nosotros, espoleados, quizá, por la sorpresa de los hallazgos, los cuales ni tan siquiera sospechábamos cuando fueron iniciadas las exploraciones que condujeron a la intervención en uno de ellos e incluso hasta llegar a la necropsia en el otro.

A continuación damos las historias resumidas de los dos enfermos.

Caso I. — (Recogido y estudiado por la Dra. A. M. Vila Coro.)

Diego G. Niño prematuro ingresado en el Servicio de Infancia de la Cátedra a los 5 meses de edad. Hijo único y primer embarazo de matrimonio joven no consanguíneo. El padre tuvo una pleuritis, al parecer fímica, hace unos años, y, con posterioridad, lúes insuficientemente tratada. Madre sana. Embarazo normal. Niega toda enfermedad vírica o no. El parto se produjo a los ocho meses de gestación, eutócico.

El niño nació con cianosis, que desapareció a los pocos momentos. Peso: 1 kilo; reflejos, al parecer, normales. Estrabismo.

Desde su nacimiento llora mucho y es muy irritable. Ocho días antes de su ingreso en la Clínica, ligera rinofaringitis, vómito persistente, fiebre, intranquilidad, estreñimiento, notando la madre a partir de entonces que *le ha crecido la cabeza.* A su ingreso los vómitos habían cesado.

Exploración de entrada. — Niño con buen estado de nutrición; peso: 5'3 kg. Piel y mucosas sonrosadas, sensorio despejado, llora frecuentemente.

Cabeza: Perímetro cefálico, 40 cm. Abultamiento en la región frontoparietal izquierda. Fontanela 6 × 6 cm., tensa. Dehiscencia de suturas. Tragos dolorosos. Rinitis. Muguet en la mucosa bucal y ragadias labiales.

Aparato respiratorio: Algún roncus.

Aparato circulatorio: Tonos fuertes en punta.

Abdomen: Blando, depresible. Se palpa pequeño polo del bazo. Hígado, un través de dedo bajo el borde costal.

Exploración neurológica. — Niño inquieto e irritable. Cualquier parte del cuerpo que se le presione provoca llanto. Temblor intencional. Estrabismo convergente. Hipertonía de las cuatro extremidades. Reflejos tendinosos exaltados, principalmente en las extremidades derechas. Pie izquierdo excavado.

Exámenes de laboratorio. — Punción lumbar: Líquido cefalorraquídeo xantocrómico. Albúmina, 0'35 g. por mil. Globulinas, negativo. Células, 4'9 por mm^3, linfocitos en su mayoría. Cloruros, 7'46 por mil. Glucosa, 0'61 g. por mil. Reacciones de Wassermann y complementarias negativas en el niño y en la madre.

Sangre: Hematíes, 4.400.000 por mm^3. Leucocitos, 11.000 por mm^3. Hemograma: eosinófilos, 4 por cien; metamielocitos, 1 por cien; N. en banda, 2 por cien; N. segmentados, 31 por cien; linfocitos, 60 por cien; monocitos, 2. Velocidad de sedimentación globular: 1.ª hora, 65; 2.ª hora, 99. Test de fosforemia, 0'026 por mil; calcemia, 0'11 por mil. Fosfatasemia, 30 u. King. Nelson, 91 por cien, positivo.

Reacción a la toxoplasmia negativa en la madre y en el niño.

Fondo de ojo. — Ojo derecho, atrofia óptica. Ojo izquierdo, atrofia óptica y extenso foco de coroiditis central que recuerda la toxoplasmosis.

Tratamiento. — Por el cuadro clínico de hidrocefalia, ragadias labiales, antecedentes luéticos del padre y Test de Nelson positivo, se le hizo un tratamiento antiluético con penicilina a dosis iniciales de 5.000 U.O./kg., aumentando progresivamente hasta alcanzar un total de 400.000 U.O./kg. en veinticinco días, no cediendo el cuadro clínico ni siquiera en el sentido de una leve mejoría.

Se le practica nueva punción lumbar, obteniendo solamente unas gotas de líquido que se agotaron rápidamente, por lo que se le practicó una punción ventricular por la fontanela anterior, saliendo líquido a gran presión y ligeramente xantocrómico, con el siguiente análisis:

Albúmina, 0'62 g. por mil. Globulinas, Pandy y Nonne Apelt, positivo débil. Glucosa, 0'71 g. por mil. Células, 8'6 por mm^3, con 90 por cien de linfocitos, 9 por cien de polinucleares y 1 por cien de mononucleares grandes.

Curva coloidal: (Benjuí) 000.001.222.210.000.

Es trasladado al Servicio de Neurocirugía, donde se le practica un test de Dandy con fenolftaleína. Por punción lumbar no se logró obtener más que tres

o cuatro gotas de líquido *no coloreado*. Seguidamente se inyectaron por vía fontanelar 30 c.c. de aire y se le hicieron las radiografías siguientes:

Neumoencefalografía fraccionada. Proyección antero-posterior (fig. 1). Acusada hidrocefalia con gran dilatación ventricular y disminución del espesor de la corteza cerebral.

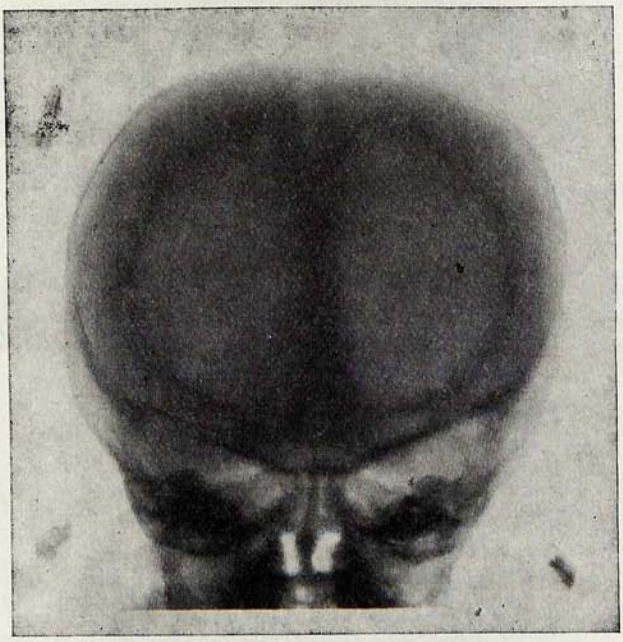

Fig. 1

Figura 2: Radiografía después de la maniobra del doble salto. La fosa posterior se ve llena de aire sin que se aprecien imágenes de estructura nerviosa. Puede apreciarse, además, la falta de desarrollo de la fosa cerebelosa.

Figura 3: A las 48 horas se visualiza aire en gran cantidad en los dos ventrículos, pero no ha pasado nada a los espacios subaracnoideos, quedando todo retenido en los ventrículos.

Figura 4: Radiografía comparativa de un cráneo de niño normal de la misma edad con la fosa cerebelosa bien constituída.

Curso. — A los quince días de la ventriculografía, comienza el pequeño con fiebre, que fué aumentando, a pesar de no encontrársele ningún foco séptico. Se le instituyó un tratamiento con terramicina que no mejoró su cuadro, muriendo el niño a los doce días después; a los sesenta de haber ingresado en la Clínica de Infancia.

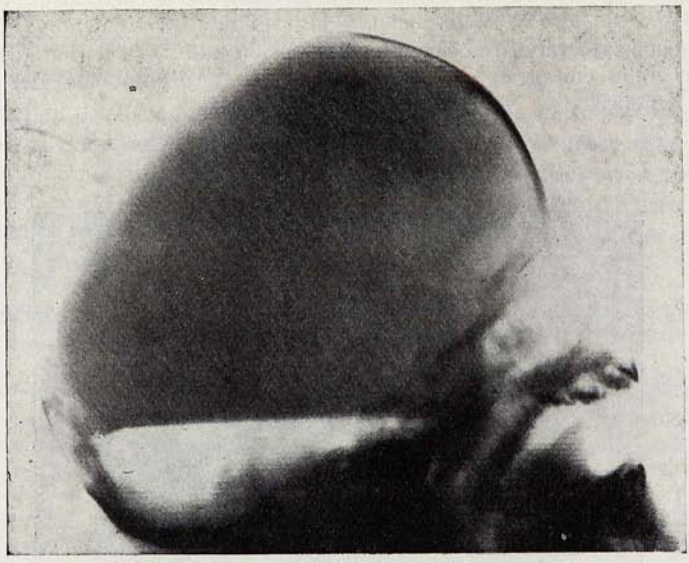

Fig. 2

Fig. 3

Necropsia. Encéfalo. — Descripción macroscópica. Hemisferios cerebrales simétricos, de dimensiones normales, con microgiria muy acentuada en todas las regiones. Se observan restos de la membrana aracnoidea muy rica en vasos, recubriéndolos. Los lóbulos temporales son muy pequeños, especialmente el derecho, que casi no puede apreciarse.

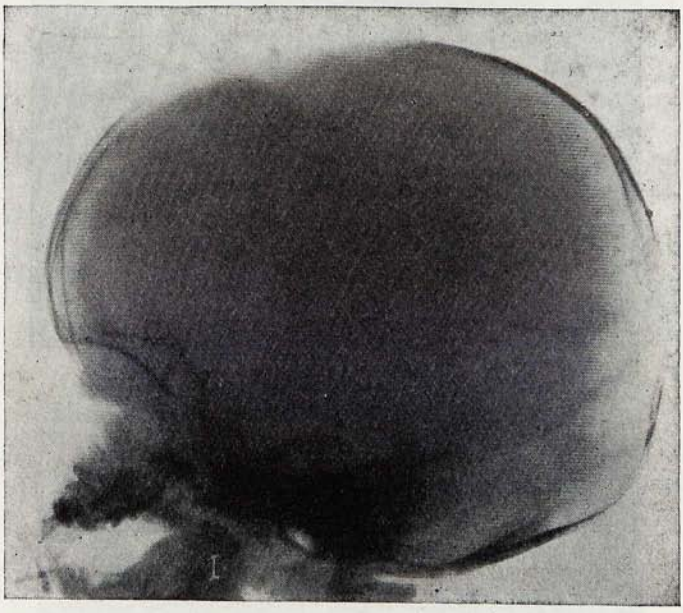

Fig. 4

Por la parte posterior e inferior de lo que correspondería a los lóbulos occipitales, hay una gran abertura disráfica comunicando ampliamente con los ventrículos, apreciándose una gran cavidad llena de líquido transparente de aspecto ambarino y consistencia gelatinosa correspondiente a los ventrículos laterales que están muy dilatados, reduciéndose la corteza a una delgada lámina de un centímetro de espesor. En la parte más anterior de esta cavidad hay una delgada membrana, muy tenue, que se prolonga hacia atrás, correspondiendo al septum. En su parte más anterior hay dos agujeros de Monro muy dilatados, comunicando con un tercer ventrículo pequeño que tiene por base una delgada membrana casi transparente. No existen astas temporales. La pared de los ventrículos es lisa y uniforme.

La parte que correspondería a los lóbulos occipitales está constituída por una membrana que parece prolongación de la aracnoides, formando una vesícula en cuya parte inferior está otra membrana, más dura y opalina, adherida al techo del mesencéfalo y que forma un pequeño quiste en la topografía que corresponde

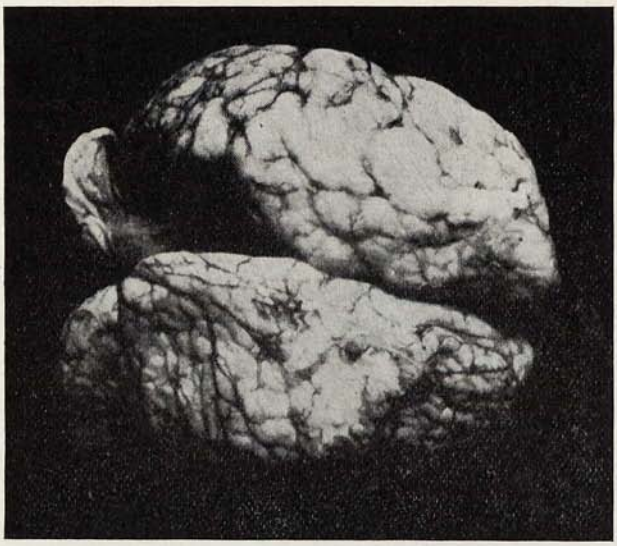

Fig. 5

al cerebelo. Dentro de la misma y pegados a su cara anterior, hay unos pequeños mamelones que podrían corresponder a sustancia cerebelar (figs. 5, 6 y 7).

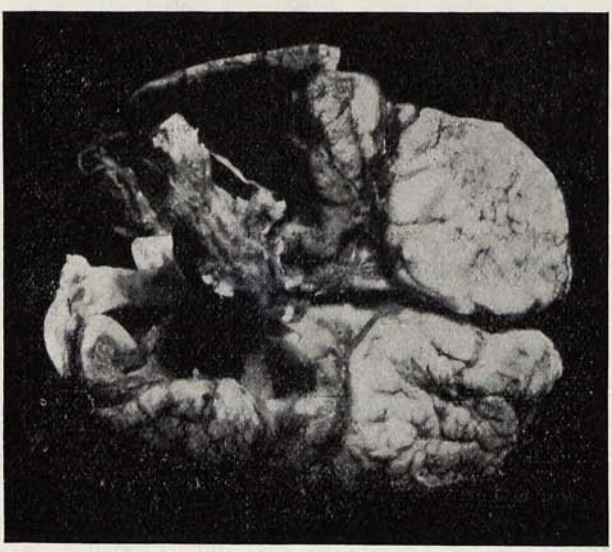

Fig. 6

El tronco cerebral parece bastante bien constituído, especialmente el bulbo y la protuberancia. Los pedúnculos cerebrales son muy estrechos y no logran diferenciarse los cerebelosos.

Descripción microscópica: Se practica el estudio de diversas regiones del encéfalo. El estudio correspondiente a los pequeños mamelones que por su situación parecen corresponder a cerebelo, nos revela que, efectivamente, se trata de tejido cerebeloso con sus tres capas bien diferenciadas: la capa molecular, la de las células de Purkinge y la capa cerebelosa de los granos. En la sustancia blanca cerebelosa se aprecian elementos reticulares, granuloadiposos, repletos de pigmento férrico, ya aislados o bien formando seudo-infiltraciones perivasculares.

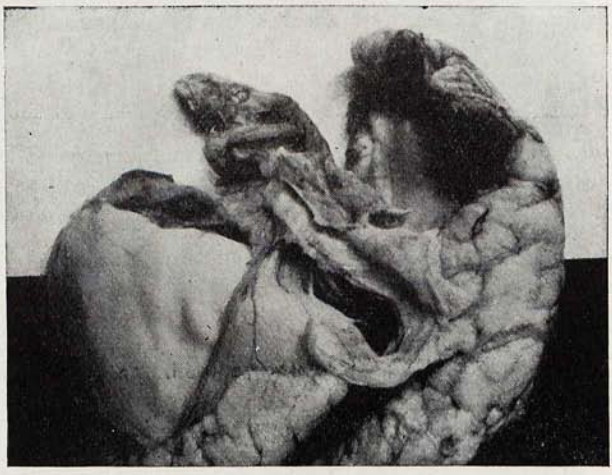

Fig. 7

En los cortes correspondientes al bulbo raquídeo por encima de la decusación de las pirámides, se observa una malformación del IV ventrículo, el cual aparece muy abierto con repliegues anfractuosos y salientes con mamelones; en la parte posterior del bulbo y entre los núcleos del hipogloso y neumogástrico se ven numerosas rosetas formando como nuevas y pequeñas cavidades ependimarias; algunas están proliferadas, formando acúmulos densos de elementos ependimarios distópicos. En este nivel también se observan residuos de antiguas hemorragias y una gran reacción de elementos de estirpe micróglica repletos de pigmento férrico. Estas lesiones hemorrágicas adquieren su máxima intensidad en unas zonas que parecen corresponder al pedúnculo cerebeloso posterior, cuyos capilares están rodeados de una densa seudo-infiltración de elementos macrofágicos repletos de pigmento férrico. Se observan capilares y arteriolas del tronco cefálico obliterados por un proceso de proliferación endoartérico.

En la corteza cerebral son muy evidentes los signos de edema intersticial, con atrofia de numerosos grupos de neuronas corticales asociadas a una extra-

ordinaria gliosis de la corteza, repartida en forma desigual y con predominio de la misma en las zonas más atróficas; las lesiones vasculares y hemorrágicas son aquí menos acusadas, casi inaparentes.

Corazón: La pared del ventrículo derecho es muy delgada.

Resto de órganos: Aparentemente normales.

Caso II. — Niña M.ª Rosa S. C. Edad, 15 meses.

Antecedentes familiares. — La madre tuvo un aborto espontáneo antes del nacimiento de la historiada. No hay trastornos neurológicos entre los familiares.

Antecedentes personales. — Embarazo a término. Peso al nacer, 2.600 g. En su desarrollo psicomotor destaca que adquirió la posición sentada a los seis meses y empezó a caminar a los doce. Todas estas funciones totalmente normales. Poseía, en el momento agudo de su enfermedad, un vocabulario de 6-8 palabras. Obedecía bien a los mandados conforme al comportamiento propio de su edad.

Antecedentes patológicos. — Al mes y medio la tratan con Ca y vitamina D por tener la «cabeza blanda y grande», corrigiéndose, en parte, el defecto. No se modificó, en absoluto, el tamaño, que, por otra parte, no llamó más la atención.

Enfermedad actual. — Veinte días antes de su ingreso (a los 14 meses y 10 días): vómitos postprandiales que fueron catalogados de «acetonémicos» y que persistieron muy poco modificados hasta el momento de su ingreso. Doce días antes, estreñimiento y aparición de movimientos convulsivos tónico-clónicos generalizados, de poca duración, y otras veces solamente temblor de las extremidades, que durante los días siguientes han repetido varias veces. Desde estas fechas la niña tiene fases de obnubilación que alternan con otras de excitación; fuera de ellas su sensorio es normal. Aparece asimismo una posición de opistótonos con gran hiperextensión de la cabeza, miembros inferiores en extensión y superiores flexionados. Es vista en estos momentos por otro facultativo (Dr. Pascual), que la diagnostica correctamente de «hidrocefalia». A causa de los vómitos persistentes y deshidratación consecutiva, la envían al Servicio de Pediatría del Hospital Clínico y Provincial. Previamente le habían efectuado dos punciones lumbares que dieron un resultado normal. Llamó la atención que en la primera de ellas el líquido cefalorraquídeo no salió a mucha tensión y en la segunda salió muy poca cantidad.

Exploración. — Niña con muy mal estado general y en estado de deshidratación (forma hipertónica, según pudo comprobarse y tratarse como tal).

Su posición era en rigidez de descerebración, con opistótonos y extensión de las extremidades inferiores y flexión de las superiores, siendo difícil el forzar esta actitud.

Su peso es de 9 kg. Perímetro cefálico 49'5 cm. y torácico 43 cm. No hay signos raquíticos.

En su configuracin exterior, la cabeza es hidrocefálica, pero no existe una mirada típica en sol poniente ni circulación venosa pericraneal acentuada. La fontanela es de 2 × 2 cm., abombada, y existe una discreta dehiscencia de suturas en la coronaria anterior.

En la exploración neurológica se observa: paresia facial de tipo periférico, estrabismo divergente, anisocoria, más dilatada la pupila derecha), ausencia de reflejo fotomotor. Hiperrreflexia en extremidades inferiores.

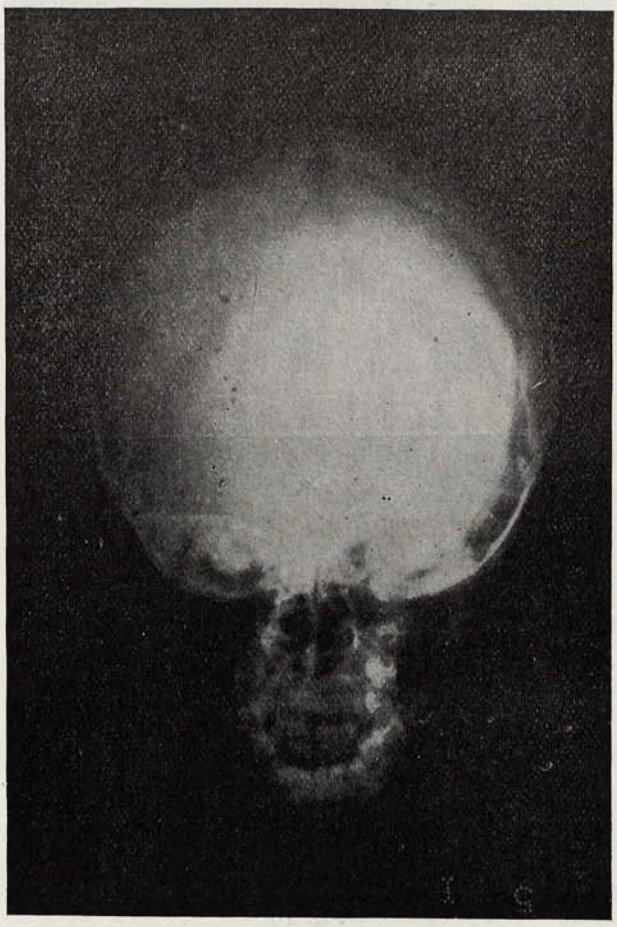

Fig. 8

Fondo de ojo: papilas pálidas con aspecto de atrofia óptica secundaria.

El resto del examen, a excepción de un discreto aumento del vello genital. no tenía nada de interés.

Se practica una punción lumbar que no dió lugar a salida de líquido cefalorraquídeo. En la punción ventricular destacó encontrar una delgada capa de corteza y la salida de licuor a tensión. La muestra obtenida no dió alteraciones al examen de laboratorio.

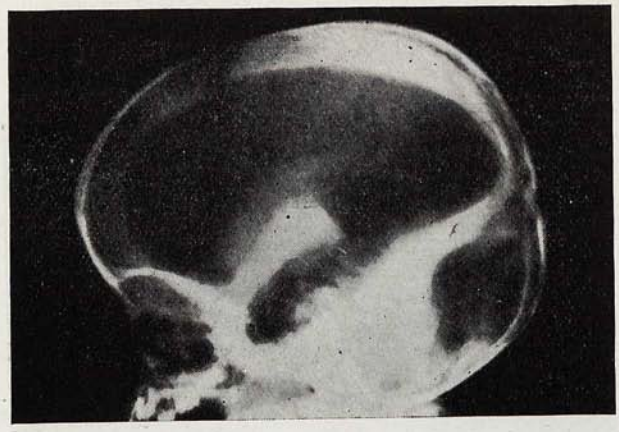

Fig. 9

Fig. 10

Las radiografías mostraban un cráneo grande con dehiscencia de suturas y una fosa posterior abombada (figs. 8 y 9).

Con el diagnóstico de «síndrome hipertensivo endocraneal por probable proceso expansivo en fosa posterior», fué enviada al Servicio de Neurocirugía del doctor LEY.

Se le practica una ventriculografía en la que se destaca una enorme hidrocefalia interna, con el III ventrículo muy dilatado y observándose la fosa posterior con un gran acúmulo de aire sin pasar nada a las cisternas basales ni a

los espacios subaracnoideos de la cavidad (figs. 10 y 11). Sospechando una lesión que obstruyera la libre circulación del líquido cefalorraquídeo, se practicó una craniectomía de fosa posterior.

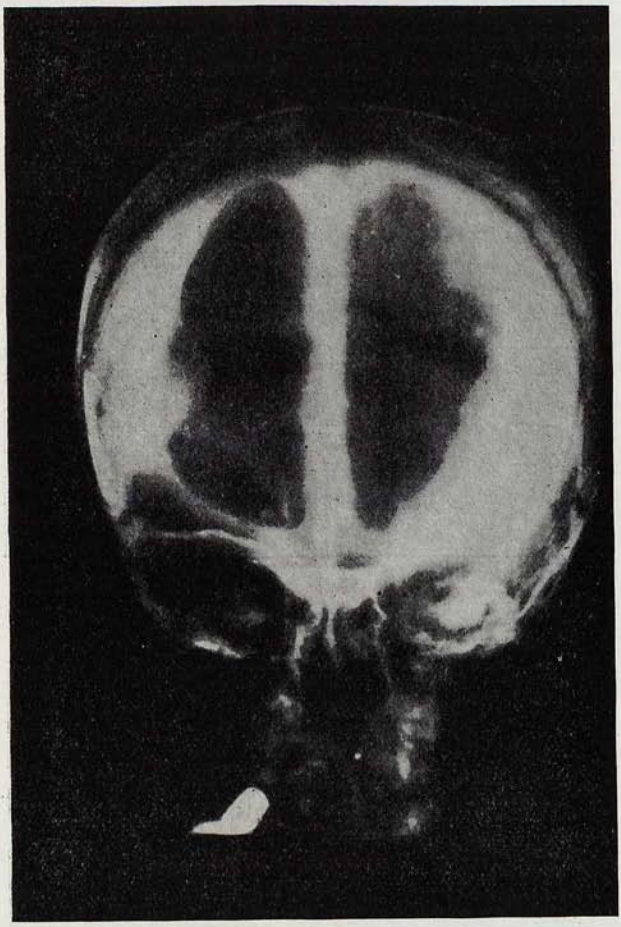

Fig. 11

Intervención. — Una vez efectuada la craniectomía y abierta la dura madre, aparece una membrana de aspecto semejante a la aracnoides, pero más gruesa y más vascularizada. Al ser abierta ésta, se cae en una extensa cavidad en cuya base hay el suelo del IV ventrículo. Este está extraordinariamente ensanchado, en su parte superior y anterior se aprecia un acueducto de Silvio de 1 cm. de diámetro; a ambos lados hay unos pequeños restos de hemisferios cerebelosos, del tamaño de una nuez cada uno, con ausencia de vermis; en el fondo, por encima

del acueducto, se ve la tienda del cerebelo recubierta, en parte, de unas membranas que forman unos seudo-quistes (posiblemente restos de tela coroidea). El suelo forma con la medula una angulación muy acentuada semejante a la que se encuentra en la malformación de Arnold-Chiari (figs. 12 A, B y C). Es curioso que los espacios subaracnoideos que rodean la medula y el bulbo estén llenos por unos tabiques de consistencia gelatinosa, siendo la liberación de estos espacios del todo imposible.

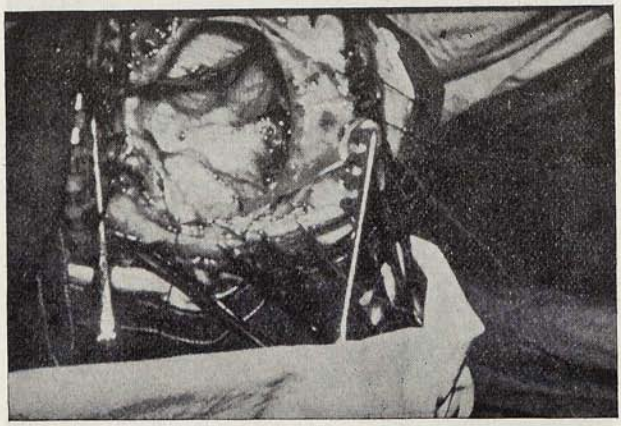

Fig. 12 A

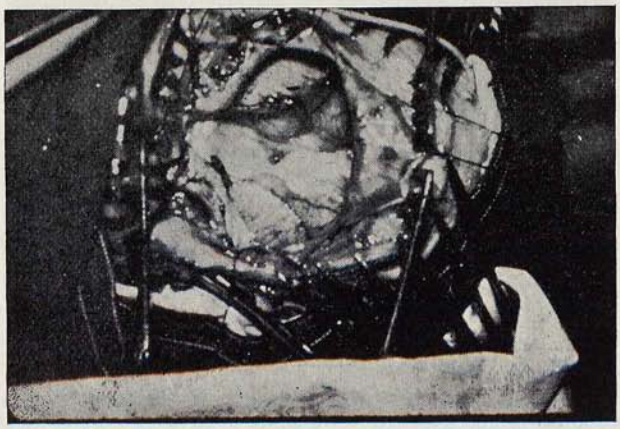

Fig. 12 B

Curso. — La niña se recupera de la intervención, pero el líquido cefalorraquídeo queda estancado, aumentando de día en día la tensión de la descom-

presión de la fosa posterior, con peligro de fistulizarse a través de algún punto de la cicatriz operatoria.

Días más tarde se decide practicar una ventriculotomía anterior. La intervención se efectúa a través de una craniectomía transfrontal derecha, llegándose a la región quiasmática. Se aprecia una anomalía de la arteria cerebral anterior de dicho lado (asciende pasando por debajo y por dentro del nervio óptico en lugar de bordearlo por fuera). Se practica una amplia abertura de la lámina cuadrilátera, saliendo gran cantidad de licuor. De todas maneras la cisterna quiasmática se ve sin líquido y llena de las mismas estructuras gelatinosas tabicantes que había en los espacios subaracnoideos bulbomedulares. La anomalía de la arteria cerebral anterior impide hacer el orificio de la ventriculostomía en el centro de la lámina, por lo que no se puede introducir con seguridad la sonda para abrir la parte posterior del III ventrículo de la cisterna de Galeno.

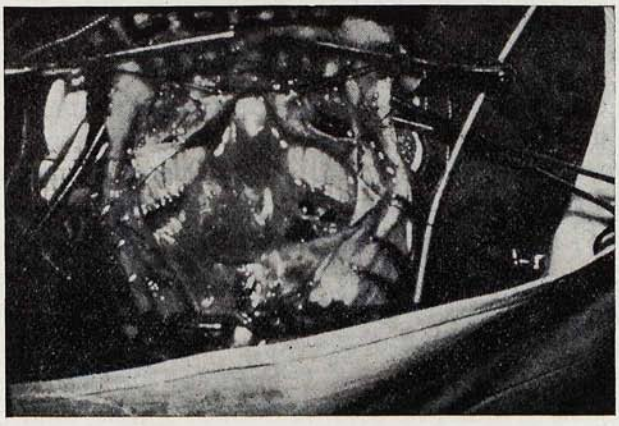

Fig. 12 C

La paciente se recupera de la intervención, pero el cuadro clínico que la motivó no se modifica. Los padres se llevan a la niña y días más tarde nos enteramos de su fallecimiento sin que pudiera hacerse la necropsia.

Anatomía patológica (Dr. C. Oliveras de la Riva). *Descripción macroscópica.* — La biopsia consta de una muestra de membrana y tejido cerebeloso hallados en una zona de aplasia cerebelosa.

Descripción microscópica. — Una de las partes de la biopsia consta de laminillas cerebelosas atróficas con hipoplasia, especialmente de la capa de los granos que en algunas zonas se limita a sólo 2-3 hileras celulares. Es posible ver células de Purkinje en algunas partes, pero existe una franca disminución del número de las mismas. También la capa molecular y la sustancia blanca adolecen del mismo proceso atrófico que abarca toda la laminilla globalmente.

La muestra de membrana consta de zonas muy diferentes en los diversos cortes. En unas se aprecia un tejido conectivo laxo y vascularizado que re-

cuerda la aracnoides, en la que se hallan islotes de meningotelio. En otras hay un tejido fibroso, sumamente celular, muy vascularizado, y que asimismo muestra islotes meningoteliales. Este tejido podría interpretarse como dura madre embrionaria que lleva adherido meningotelio, pero dada su vascularización, su celularidad y la existencia de meningotelio, la interpretamos como aracnoides fibrosada e infiltrada. En las zonas de tejido conectivo laxo se encuentran unas cavidades revestidas de endotelio cilíndrico; en algunas células, con gran aumento, hemos podido constatar la existencia de cilios, por lo que las interpretamos como cavidades ependimarias. En uno de los cortes hemos hallado fibras musculares hipotróficas, hialinizadas y sin estriación transversal.

Impresión diagnóstica. — Laminillas cerebelosas atróficas. Restos de tejido embrionario formado por aracnoides y cavidades ependimarias.

COMENTARIOS. — A) *Conceptos embriológicos.* — Creemos interesante iniciar el desarrollo de estos problemas con un breve resumen de la embriología de esta zona afectada (GIROUD).

El tubo encefálico se dilata de tal forma que se distinguen tres vesículas, que de atrás adelante son: rombencéfalo, mesencéfalo y prosencéfalo. De estas vesículas primitivas solamente el mesencéfalo permanecerá indiviso. El rombencéfalo se subdivide en mielencéfalo y metencéfalo; el prosencéfalo, en diencéfalo y telencéfalo.

Mielencéfalo. — Esta vesícula se dilata y su cavidad forma el IV ventrículo. Su pared ventral se espesa y agranda para formar el bulbo. Aparece una lámina basilar y alar que conserva su disposición central (yuxta-ependimaria) como en la medula. La parte dorsal se extiende y adelgaza y forma no sólo un epitelio simple, sino un endotelio muy delgado. Poco después del cuarto mes (tamaño de 100 mm.) esta pared se perforará sobre la región mediana en los espacios subaracnoideos, dando lugar al agujero de Magendie. Las aberturas laterales (LUSCHKA) se forman de modo semejante. En otros puntos se forman plexos coroideos (hacia los 23 mm. de tamaño) y que cuelgan en la cavidad del IV ventrículo.

Metencéfalo. — Este se expande ventralmente para formar la protuberancia y dorsalmente para formar el cerebelo. La aparición de este último se inicia a los cuarenta y cinco días (15 mm.). En el tercer mes se constituye el vermis y en el cuarto aparecen unas expansiones que constituirán los lóbulos cerebelosos. La estructura laminilar del cerebelo hacia el quinto mes. Hay que destacar que la evolución es más precoz a nivel de los lóbulos flocular y vermis (paleocerebelo).

Mesencéfalo. — Evolución sin subdividirse. Su cavidad se hace cada vez más estrecha formando el acueducto de Silvio.

Diencéfalo. — Se expande ventral y lateralmente, mientras que su bóveda se adelgaza para formar la tela coroidea. Su cavidad es estrecha y prolongada en sentido vertical. En ciertos puntos las paredes se fusionan para formar la comisura gris que está poco desarrollada en el hombre. Precozmente aparecen los esbozos oculares. De su bóveda aparecerá la epífisis, mientras que de su base se desarrollará el lóbulo nervioso de la hipófisis.

Telencéfalo. — Este emite precozmente (42 días) dos evaginaciones laterales, los hemisferios, que rápidamente incorporarán todos los elementos telencefálicos. En el curso de su desarrollo estos hemisferios acabarán por cubrir el mesencéfalo y metencéfalo. La lámina terminal que corresponde a la parte más anterior del prosencéfalo, en el punto en donde se cerrará el neuróporo anterior, dará origen a las formaciones interhemisféricas (su trastorno da lugar a numerosas formas de disrafias). Al principio dará origen a la comisura anterior hasta el día cincuenta (20-25 mm.), poco después la comisura hipocámpica y a los dos meses y medio el cuerpo calloso. Esta última estructura está ya bien formada a los seis meses. A medida que crecen estas formaciones, la porción intermediaria de la lámina terminal se extenderá en un septum sólido cuyo centro se fisurará (4.° mes) creando la cavidad del septum lucidum.

Estos hemisferios así separados del telencéfalo están en su parte posterior en continuidad con el diencéfalo. Toda la zona de enlace se espesará y formará la zona de paso de las fibras que van de los hemisferios a las regiones posteriores del neuroeje. No hay procesos de soldadura, como se había supuesto, en estas zonas.

La pared de los hemisferios se espesará a excepción de una zona situada sobre la línea arciforme interna que costea los ventrículos laterales. Aquí se formarán los plexos coroideos laterales que tienen su esbozo en el estadio de 17 mm. La base de los hemisferios se espesa para formar los núcleos basales.

Las cavidades de los ventrículos laterales son en un principio muy extensas y se abren ampliamente en el diencéfalo por unos agujeros de Monro muy grandes que disminuirán progresivamente de tamaño, al igual que los mismos ventrículos.

Crestas nerviosas y nervios craneales. — Los nervios se desarrollan muy pronto. Las crestas nerviosas arrancan de los bordes del canal nervioso y del epiblasto: son los esbozos de los ganglios craneales sensitivos. Saliendo del neuroeje nacen los nervios motores o los constituyentes motores de los nervios mixtos. La cresta nerviosa no se limita a la producción de ganglios; ella da lugar a las vainas de los nervios, y a las meninges blandas.

Meninges, bóveda ósea y tegumentos. — Hemos visto que la pía madre deriva probablemente de las crestas nerviosas. Las otras meninges lo hacen del mesénquima ordinario. Parece ser que las meninges, y sobre todo la bóveda del cráneo, están bajo la dependencia del desarrollo del encéfalo. Ello explicaría las deficiencias más o menos grandes de la bóveda craneal en el caso de las malformaciones encefálicas, al igual que las disgenesias de los tegumentos.

B) *Neuropatología comparada.* — Si nos orientamos unos momentos hacia la patología animal, veremos con sorpresa que las malformaciones cerebelosas son en ellos muy frecuentes en contraposición con lo que ocurre en el hombre. En malformaciones cerebelosas de los animales pueden observarse algunas características relacionadas con su etiología (FRAUCHIGER):

a) En ningún caso se han podido encontrar condiciones hereditarias.

b) En casi todos los casos se han podido encontrar alteraciones inflamatorias importantes de las leptomeninges y del parénquima.

c) En el perro, la toxoplasmosis parece tener un papel significativo (la encefalitis de esta etiología engendra una atrofia cerebelosa).

Estos datos no son sin embargo suficientes para justificar una identificación con la patología humana, pues existen muchas diferencias entre ellos.

C) *Factores etiológicos.* — Si analizamos los factores etiológicos que pueden intervenir en la clínica humana, veremos que el camino está lleno de dificultades. No es lo mismo la observación experimental de una malformación provocada, que el querer extrapolar este agente como factor causal de malformaciones por el mero dato de la similitud de lesiones. Esta similitud viene condicionada fundamentalmente por el momento evolutivo en que actuó el agente, independientemente hasta cierto punto, de su naturaleza. En la clínica humana nos encontramos con dificultades tales como: eliminación de los efectos de un parto distócico, ya que las lesiones cerebrales connatales no son malformaciones. Las anomalías constatadas en la primera época de la vida pueden ser los efectos de un trauma obstétrico, de una agresión intrauterina, o de un determinismo genético.

Los diversos factores teratógenos tienen una unidad de actuación al actuar por un proceso análogo como es el trastorno de los fenómenos de oxidorreducción celular.

En algunos tipos concretos de malformaciones se conoce perfectamente el mecanismo etiopatogénico, como es en la microcefalia en su variedad hereditaria recesiva, el caso de hidrocefalia con herencia

recesiva ligada al sexo de Rickers y Adams, las malformaciones encefálicas ligadas a la embriopatía rubeólica, el caso de las fetopatías parasitarias como en la toxoplasmosis y el de la lúes exclusivamente en las hidrocefalias.

D) *Evolutividad de las lesiones.* — Es de gran interés el tener un concepto de evolutividad de las lesiones malformativas. Toda disgenesia intrauterina, precoz, local o general que afecte al sistema nervioso central, lleva implícitas lesiones «disgenésicas consecutivas». A partir del período teratogénico terminativo primario se desarrollan una serie de disgenesias sumativas secundarias (hipo o aplasias, hiperplasias) que pueden ser próximas o alejadas.

Generalmente las disgenesias del sistema nervioso central son parciales, ya que las globales no suelen ser compatibles con la vida. Basándose en los períodos terminativos embrionarios conocidos para los diversos sistemas intracraneales, podemos distinguir las disgenesias primarias de las secundarias. Cobran también interés, aunque como factores independientes de los anteriormente citados, los llamados «trastornos de adaptación secundarios», consecuencia de que los potenciales evolutivos de las diversas partes del sistema nervioso central están en estrecha interdependencia; esto es lo que ocurre por ejemplo en el caso de la hipoplasia cerebelosa del mongolismo y de la megaloencefalia, o al revés la hiperplasia cerebelosa en las microgirias. Según Jacob, el proceso de adaptación es diferente cuando diversas partes del cerebro están desequilibradas entre ellas a causa de su evolutividad disgenésica. Pueden aparecer lesiones secundarias por compresión cuando los órganos chocan contra una resistencia ósea o membranosa. En relación con este último factor merecen especial interés dos regiones concretas: el orificio de la tienda del cerebelo y el agujero occipital. Cohrs y Schulz han llamado la atención sobre la intensidad expansiva en los mamíferos del vermis cerebeloso, que por falta de espacio se condensa en circunvoluciones espiroideas complejas. Las regiones comprimidas muestran lagunas del córtex cubiertas de fibrogliosis y a veces de mesénquima. Estas imágenes se encuentran a veces en el hombre en algunos casos de desequilibrio de expansión entre los hemisferios cerebrales y el cerebelo. Los trastornos secundarios de adaptación del encéfalo displásico pueden ser debidos también a factores intrínsecos como en el caso de las encefaloclasias secundarias a un proceso vascular. La vitalidad disminuída del tejido y su metabolismo perturbado conducen a procesos de involución, de envejecimiento prematuro (estos últimos factores son los que han conducido a L. Van Bogaert a considerar la interdependencia de las disgenesias y las enfermedades heredodegenerativas del neuroeje).

E) *Anomalías de nuestros dos pacientes.* — Si analizamos las anomalías observadas en el primero de los casos, vemos que es posible atribuir todas ellas a un mismo momento evolutivo (las aplasias del cerebelo y la alteración de los lóbulos occipitales). Vemos que existe una proliferación de glía, aparición de seudo-infiltraciones perivasculares y lesiones vasculares. Si tenemos en cuenta el concepto de SPATZ para definir los procesos inflamatorios del encéfalo en el feto (solamente se puede hablar de encefalitis fetal cuando nos hallamos ante un complejo sintomático caracterizado por infiltraciones celulares y modificaciones de la glía), vemos que parecen existir datos para pensar en una embriopatía de causa desconocida que afectaría al embrión al inicio del tercer mes de vida, que es la época en que se esboza el desarrollo del cerebelo. La aplasia (no agenesia, ya que se encuentra tejido cerebeloso) podría atribuirse a un defecto vascular, del cual existen pruebas histológicas. El proceso no es tan simple si tenemos en cuenta, según MORSIER, que las displasias genéticas llevan también consigo anomalías vasculares semejantes a las que hemos hallado. La anomalía occipital podría interpretarse como un fenómeno de encefaloclasia o bien como una telencefalosquisis lateral.

Desde luego, es difícil la interpretación correcta de las variadas lesiones, pero hay motivo para catalogar este proceso como una disrafia múltiple que, a su vez, causaría la hidrocefalia. Esta disrafia podría ser secundaria a una embriopatía.

En el segundo caso la anomalía fundamental es la ausencia del vermis y la hipoplasia de los lóbulos cerebelosos, así como imperforación delos agujeros de Magendie y Luscka y anomalía del IV ventrículo, caracterizada por la enorme extensión del mismo, y que, en el concepto de MORSIER, podría catalogarse como una rombencefaloschisis. En este segundo caso la disrafia parece evidente.

F) *Hidrocefalia.* — Quizá la parte más importante para nosotros, como clínicos, es el estudio de las relaciones entre las malformaciones y la hidrocefalia, ya que la sintomatología a que pueden dar lugar las aplasias o hipoplasias de cerebelo es muy poco orientadora.

En el hombre, la agenesia completa o parcial del vermis no suele provocar ningún signo clínico, a menos que se compliquen de hipertensión intracraneal debida a otras alteraciones malformativas acompañantes. La imagen radiológica en estos casos es, según TAGGART y WALKER, patognomónica (cosa que no hemos podido comprobar en nuestro segundo caso). En el clisé de perfil, la fosa posterior está aumentada de volumen y el sinus lateral se encuentra a nivel del lóbulo parietal en lugar de estar a nivel del occipital.

La hidrocefalia malformativa no es una entidad disgenésica exclusiva, sino que cada caso viene definido por sus componentes embriogenéticos y fisiopatológicos; por lo tanto, la aparición de una hidrocefalia pone ante todo, como primer problema, el considerar la posibilidad de que se trata de una forma malformativa o no.

La primera dificultad con que tropezamos es la nosológica, ya que las clasificaciones y subdivisiones que de la misma se hacen carecen de precisión, al desconocer aun hoy en día la esencia de los trastornos hidrodinámicos que las producen. Este punto es tan oscuro que incluso estamos casi en período embrionario en lo que hace referencia a nuestros conocimientos de la fisiología del líquido cefalorraquídeo. Estos problemas los consideraremos siguiendo a FELD, de quien tomamos las descripciones que exponemos.

El líquido cefalorraquídeo se encuentra delimitado en un espacio por dos barreras hemolíquidas: una en el lugar de su producción y la otra en el de su reabsorción; su pasaje es interrumpido a través de estas membranas que se consideran como sus barreras, desde el medio sanguíneo hacia las cavidades ventriculares y de los ventrículos cerebrales se extiende y ocupa todos los intersticios que encuentra, tanto en el sistema ventricular como en el espacio subaracnoideo. El movimiento del líquido cefalorraquídeo está asegurado por los movimientos respiratorios, las pulsaciones y las variaciones de la presión venosa. La circulación del líquido cefalorraquídeo o tercera circulación, es en esencia el resumen del impulso dado a esta masa en el lugar de su formación y el obtenido por su reabsorción. Su itinerario está perfectamente conocido, pero el régimen que regula esta circulación, así como los factores que actúan en la aceleración o enlentecimiento de la misma son aun hoy en día hipotéticos.

Se admite generalmente que el líquido cefalorraquídeo nace en los plexos coroideos, pero es muy plausible la idea de que constituya una trasudación del líquido intersticial cerebral; al menos así lo parecen confirmar las experiencias hechas con radioisótopos por GREENBERG, SWEET, BERING, etc.

Las áreas de reabsorción del líquido cefalorraquídeo se extienden al conjunto de la red capilar venosa de las leptomeninges y presentan concentraciones glomerulares en las granulaciones de Pacchioni. Las experiencias de ADAMS con el P^{32} han revalorizado el papel que desempeñan en esta función los espacios perivasculares, así como los perineurales. El conjunto formado por el revestimiento ependimario, los plexos coroideos, así como una zona más o menos extensa del fondo de saco espinal, se consideran también como áreas de reabsorción accesorias.

El concepto más claro de estas nociones fisiológicas, en parte en contraposición a ideas más clásicas, es que el líquido cefalorraquídeo se

forma en las cavidades ventriculares, principalmente en los ventrículos laterales y que fundamentalmente se reabsorbe fuera de ellos, en particular en los espacios subaracnoideos de la convexidad del encéfalo. Todos estos datos son los que fundamentan las características nosológicas de las hidrocefalias, pero nos encontraremos con procesos fisiopatológicos totalmente en desacuerdo, al menos aparentemente, con las bases sustentadas como fisiológicas.

En la clínica nos encontraremos con lesiones mínimas que producen hidrocefalias máximas y viceversa; la evolución espontánea no sigue las reglas que controlan la fisiología, tanto en lo que hace referencia a sus remisiones como a sus agudizaciones y es por esto que no hemos de extrañar que malformaciones, como es la oclusión del acueducto de Silvio, evolucionen, a veces durante años, sin dar síntomas clínicos importantes. Los resultados operatorios en las hidrocefalias no tumorales desafían la lógica y hacen decepcionantes las técnicas más adecuadas.

Podemos decir que la hidrocefalia viene representada, desde el punto de vista morfológico, como la distensión de las paredes ventriculares. Para obtener este resultado pueden intervenir dos mecanismos: a) una hipertensión intraventricular como consecuencia del aumento primitivo de la masa líquida; b) una retracción extrínseca por atrofia cerebral.

En el primero de los casos el proceso determinante es hidrodinámico y por tanto activo; en el segundo el llenado ventricular es pasivo. Tanto en un caso como en el otro empleamos el término igual de «hidrocefalia» y por lo tanto debemos añadir el adjetivo «activo» o «pasivo» según sea el mecanismo. Estos dos tipos de hidrocefalia se pueden encontrar en el curso de las malformaciones cerebrales. Las relaciones patogénicas entre la disgenesia del encéfalo y la hidrocefalia ventricular son variables y tienen como mecanismo productor diversas etiopatogenias.

El grupo de las hidrocefalias pasivas es bastante homogéneo y no presenta dilemas. La dilatación ventricular es el resultado de una dismorfia embriofetal (que modifica la estructuración del telencéfalo) o de una encefaloclasia fetal difusa. El líquido ventricular ocupa los espacios exactamente igual que el agua se adapta al continente. Sin embargo, existen hidrocefalias pasivas con sorpresas, como es el caso de aquellos niños que tienen una expansión retardada de una hidrocefalia que parecía totalmente fija y cuyo carácter pasivo parecía indudable; en estos casos hasta las razones más simples están sujetas a entredicho, existiendo aquel factor ya citado de incongruencia y que hoy en día no sabemos darle explicación.

Por el contrario, las diversas formas de hidrocefalias activas tienen el dato común de poseer el imperativo de la intervención quirúrgica. Los criterios fisiopatológicos de su clasificación son muchas veces discutibles. Cuando existe una malformación que produce un bloqueo sobre

las vías de paso del líquido cefalorraquídeo ventricular hablamos de forma obstructiva o bloqueante. Esta forma de hidrocefalias activas es la mejor definida. Pero una obstrucción extraventricular situada por ejemplo en la encrucijada de la cisterna anterior, entre el quiasma y el espacio interpeduncular, no impiden el paso del líquido cefalorraquídeo hacia los otros lugares de reabsorción accesorios (áreas espinales); la hidrocefalia resultante es obstructiva pero comunicante.

Se ven asimismo aparecer hidrocefalias en ausencia de un obstáculo visible, tanto intra como extraventricular, dando lugar a formas graves especialmente en el lactante. A falta de pruebas biológicas irrefutables, su patogenia se limita al campo de las hipótesis, las cuales no se pueden aplicar por igual a todas estas formas comunicantes. El desequilibrio entre la producción y reabsorción del líquido cefalorraquídeo, es el resultado de una producción excesiva (hidrocefalias hipersecretantes) o de una reabsorción disminuida. En el cuadro de las malformaciones cerebrales ambos mecanismos encuentran su aplicación. Para el conjunto de las hidrocefalias comunicantes el mecanismo dominante sería el bloqueo de las áreas de reabsorción a causa de la precipitación de gruesas moléculas proteicas. Según GARDNER, SPIPPER y WHITTEN, los procesos cerebromeníngeos que aumentan de manera durable la tasa de las albúminas en el líquido cefalorraquídeo, pueden hacer precipitar estas gruesas moléculas a nivel de las membranas semipermeables que constituyen las áreas de reabsorción produciendo su bloqueo, desencadenando una hidrocefalia ventricular. Un proceso inflamatorio desencadenado durante la vida fetal puede de esta manera ser el origen de una hidrocefalia concongénita; es más, el mismo proceso que durante su primer estadio da lugar a una atrofiia cerebral puede, de una forma secundaria, a causa del mecanismo de bloqueo protídico, abocar a un hidrocefalia activa. En otros términos, una hidrocefalia puede ser activa y pasiva a la vez. Por un mecanismo análogo de bloqueo, una hemorragia subaracnoidea puede engendrar una hidrocefalia comunicante.

La aplicación de estas nociones generales nos permiten separar varios grupos de estas hidrocefalias malformativas.

A) *Hidrocefalias obstructivas. Hidrocefalias disráficas activas.* — Todas estas hidrocefalias reconocen como causa determinante un obstáculo malformativo situado en la parte caudal del circuito ventricular. El factor teratogénico actúa durante la fase precoz de la embriogénesis, dando como resultado un defecto de cierre en el tubo neural, tanto en el sector mesencefálico como en el rombencefálico. Es por esto que este tipo de malformaciones, a pesar de sus aspectos distintos en su fase ya constituida, se encuadran dentro del grupo de las disrafias. Son, pues, hidrocefalias disráficas activas.

1. *Las estenosis congénitas del acueducto de Silvio.* — Constituyen un grupo importante, clínicamente homogéneo aunque histológicamente variable. La disrafia consiste en la impermeabilidad completa o incompleta del acueducto de Silvio. La hidrocefalia es precoz, frecuentemente constituida durante la vida fetal y manifiesta desde el nacimiento. La hidrocefalia ventricular es considerable, pero posee, a veces, posibilidades sorprendentes de estabilización espontánea. Puede manifestarse tardíamente, ya sea con un síndrome de hipertensión intracraneana o bien por un síndrome psiquiátrico o neuroendocrino de apariencia autónoma. A veces es tolerada hasta la edad adulta y puede descompensarse entonces con motivo de un traumatismo craneocerebral o de una enfermedad intercurrente.

2. *Las estenosis congénitas del IV ventrículo.* —.El líquido ventricular pasa del IV ventrículo a la gran cisterna por los orificios de Magendie y de Luschka. El orificio de Magendie permanece cerrado hasta el cuarto mes de la vida intrauterina; al inicio del quinto mes se hace permeable. El IV ventrículo está siempre muy dilatado siempre que el obstáculo asienta en el orficio de Magendie. La displasia interesa habitualmente al vermis inferior y a veces al conjunto del rombencéfalo (disrafia rombencefálica). La obstrucción es a veces incompleta en el momento del nacimiento; en este caso no se trata de una verdadera imperforación, hay un proceso evolutivo de gliosis orificial y *la aracnoiditis plástica* puede ulteriormente completar la oclusión quedando de esta manera retrasado el desarrollo de la hidrocefalia.

Al lado de las obstrucciones malformativas del orificio de Magendie hay otro grupo de anomalías: siringobulbias, displasias mesenquimatosas (agenesia de la gran cisterna cerebelomedular), estenosis cicatrizales consecutivas a una leptomeningitis con apendicitis fetal.

El potencial evolutivo y los problemas terapéuticos son comunes a todas estas hidrocefalias congénitas. No todas ellas son malformativas. Tiene un interés doctrinal grande el separar las malformaciones propiamente dichas de las lesiones adquiridas durante el último período fetal, para lo cual no siempre el estudio histológico nos dará la respuesta.

3. *La malformación de Arnold-Chiari.* — Esta anomalía es consecutiva a una disrafia que afecta la parte del rombencéfalo y que lleva asociada con gran frecuencia una hidrocefalia. La morfología del IV ventrículo está alterada. El bulbo está estirado, las amígdalas cerebelosas, muy alargadas, recubren los primeros segmentos de la medula cervical, el IV ventrículo se introduce en el agujero occipital, el orificio de Magendie en posición ectópica está alterado y no comunica con la gran cisterna. No es necesario comentar la asociación entre esta malformación y la espina bífida que se dan con relativa frecuencia.

B) *Hidrocefalias comunicantes.* — Las más frecuentes son aquellas consecutivas a un bloqueo de las leptomeninges en sus áreas de reabsorción. En sentido propio no son malformativas, ya que son consecutivas a una enfermedad fetal (meningoencefalitis o meningitis exudativa). Desde el punto de vista práctico hay que destacar: que son muy frecuentes en el prematuro (ROSSIER) y que su patogenia está representada por las hemorragias cerebromeníngeas neonatales y las meningitis piógenas postnatales.

C) *Hidrocefalias pasivas.* — Este grupo representa un proceso que nos testifica la existencia de una disembrioplasia que afecta a la morfogénesis, o bien la de una encefaloclasia durante el período de vida fetal.

Desde el punto de vista histológico podemos hacer dos grandes grupos: 1.°, hidrocefalias por malformación condicionada genéticamente o peristálticamente; 2.°, hidrocefalias debidas a destrucciones intrauterinas de un encéfalo normalmente estructurado debido a factores inflamatorios o circulatorios. Dentro del primer grupo se hallan las hidrocefalias por trastornos disráficos que es la que nos interesa por corresponder a nuestros casos. La disrafia constituye una dismorfia que posee un potencial evolutivo débil, una malformación que se deriva de una anomalía en el cierre del canal neural. Desde las constataciones de OSTERTAG, no es raro encontrar la asociación de disrafia e hidrocefalia. Este fenómeno se acompaña de una gliosis periventricular y de una hipertrofia de los plexos coroideos. En ausencia de causas patentes (una estenosis del acueducto, una espina bífida, etc.), LUND relaciona la hidrocefalia a las modificaciones del epéndimo y de las células subependimarias. La prueba histológica de una hidrocefalia disráfica solamente puede hacerse con gran dificultad en la mayoría de los casos, especialmente cuando faltan otros estigmas disráficos; el carácter primario o secundario de las lesiones observadas no puede ser siempre precisado. Los procesos inflamatorios sobreañadidos pueden ocasionalmente complicar el diagnóstico; no es siempre posible el constatar con seguridad si el proceso descubierto era la causa inicial de la malformación o si ha sobrevenido ulteriormente, máxime si pensamos que un cerebro malformado o displásico es más sensible a las alteraciones exógenas. La presencia de alteraciones inflamatorias del epéndimo ventricular y de las meninges puede ser un argumento indirecto de importancia.

BIBLIOGRAFIA

HEUYER, G.; M. FELD et J. GRUNER: *Malformations congenitals du cerveau.* Masson y Cía. París, 1959.

FRANCHIGER, E.; R. FANKHAUSER: *Vergleichende Neuropathologie des Menschen und des Tiere.* Heilderberg, Springer, 1957.

BICKERS, D. S., y R. D. ADAMS: Brain, 72; 246, 1949

TURPIN, R.; M. P. SCHUTZENBERGER y P. LEFÈVRE: Sem. Hôp. París, 29; 3.924, 1953.

WARKANY, J.: Advances in Pediatrics, 2, 1, 1947.

HAMILTON, W. J.; J. D. BOYD y H. W. MOSSMAN: *Human embriology,* 2.ª ed. Williams and Wilkins. Heffer and Sons, Ltd. Cambridge-Baltimore, 1952.

JACOB, H.: Fortschr. Neurol. u. Psych. 26 Jgg. H. 3, S. 121-140, 1958.

BROUWER, B.: Arch. f. Psychiatrie, 51.

MORSIER, G. DE: Monatsschriff fur Psychiatrie und Neurologie, 129, 321, 1955.

MORSIER, G. DE: Comm. a la Soc. Suisse de Neurol. Zürich, 5-6, dicbre. 1953.

DANDY, W. F.; K. D. BLANKFAN: Am. J. Dis. Child., 8; 406, 1914.

COHRS, P.; L. C. SCHULZ: Dtschr. Zschr. f. Nerv. 168, 135, 1952.

TAGGART, J. K.; A. E. WALKER: Arch. Neurol. Psychiat. Chicago, 48, 583, 1942.

CARREA, R.; J. M. BURLO; M. GIRARDO: Acta Neuropsiquiat. Argent., 1; 258, 1955.

FELD, M.: Exposé de Colloque intern. sur les malform. congen. de l'encephale, París, 28-30 marzo 1957.

SPILLER, W. G.: Am. Jour. Med. Sci., 124, 44, 1902.

OSTERTAG, B.: Hdb. Spez. Path. Anat. XIII, 4, 5, 717. Berlín-Gottingen-Heidelberg, Springer, 1956.