DISGENESIAS NEUROECTOMESODERMICAS *

Dra. ZOILA FUENTES A.

Servicio de Neuropsiquiatría. Jefe Dr. Juan Garafalic O. Hospital "Manuel Arriarán" **.

Los síndromes convulsivos constituyen uno de los problemas más apasionantes de la Pediatría y de la Neuropsiquiatría infantil. La convulsión¹ es un síntoma, una reacción particular del sistema nervioso. Es la reacción propia a diversas excitaciones, (estricnina, cardiazol, insulina, electro-shock, etc.). Lesiones localizadas en diversos territorios corticales o subcorticales intervienen como excitantes electivos, o bien, en algunos individuos, un descenso en el umbral necesario para producir la descarga motriz, explica que causas de orden general, conocidas o ignoradas, pueden provocarla.

Las causas susceptibles de provocar en un momento dado las crisis comiciales son muy numerosas. Las clasificaremos¹ en dos rubros fundamentales: A) Las consecutivas a desórdenes de orden general: tóxicas, infecciosas, dismetabólicas, endocrinas, circulatorias, susceptibles de actuar sobre el encéfalo. B) Las dependientes de una irritación local, de lesiones cerebrales ya sean difusas (displasias, abio-

trofias) sea localizadas, (trauma, tumor, etc.).

Prescindiremos en este momento de los procesos generales de resonancia encefálica (tóxica, infecciosa, endocrina) e iremos estrechando nuestro campo de estudio para referirnos a un grupo de lesiones cerebrales epileptógenas reconocidas por todas las escuelas como tales, me refiero a las disgenesias neuroectomesodérmicas, motivo del presente trabajo.

Tomando en consideración que para algunos autores todas las epilepsias serían lesionales, se pueden no obstante describir dos grandes grupos que se reconocen como de repercusión convulsivante; en un primer grupo estarían las lesiones difusas o múltiples y en un segundo grupo las lesiones cerebrales en foco o localizadas de Gastaut.

1º) Lesiones cerebrales difusas o múltiples

Se trata de sujetos que presentan crisis de epilepsia generalizada, trazados electroencefalográficos anormales en todas sus derivaciones, a menudo un síndrome neuropsíquico, en el que el examen necrópsico puede poner en evidencia importantes alteraciones cerebrales: hidrocefalia, atrofia, esclerosis, alteracio-

* Trabajo de incorporación a la Sociedad Chilena de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía.

** En colaboración con el Instituto de Neurocirugía del Hospital del Salvador. Neurocirujano: Dr. Reinaldo Poblete. Histopatólogo: Dr. R. Martínez.

Nº 1.

LESIONES CEREBRALES EPILEPTOGENAS
(Según Roger, Cornil y Paillas)

Nº 2.

SECUENCIA QUE MUESTRA LOS 4 TIPOS DE
LESIONES EPILEPTOGENAS
SEGUN PENFIELD Y STEELEMAN

nes que están repartidas en múltiples puntos del encéfalo y que serían responsables en grados diversos de crisis convulsivas. Esto ocurre tanto en adultos como en niños. En semejantes casos, las lesiones anatómicas son, si bien es cierto capitales desde el punto de vista de la patología general, son menos interesantes en el terreno práctico que las lesiones localizadas más aptas para actuar sobre ellas.

2º Lesiones cerebrales en foco

Son generalmente solitarias, el resto del encéfalo estaría indemne y en todo caso no aparece como responsable de la epilepsia. Con Penfield, diremos que muchas lesiones son susceptibles de alterar un grupo de células ganglionares, de provocar reacción neuróglia y de modificar, por último, la circulación sanguínea, tres alteraciones que serían responsables del foco epiléptico. Existen dos tipos de lesiones alrededor de los cuales se encuentran las diversas alteraciones: el grupo de las lesiones expansivas y el grupo de las lesiones cicatriciales. Las lesiones expansivas se caracterizan especialmente por su crecimiento progresivo de volumen. Ellas comprenden los neoplasmas intracranianos en estricto sentido, pero también los abscesos, los parasitarios, los granulomas inflamatorios, los hematomas, los sacos (bolsas de meningitis serosa).

Por el contrario, las lesiones cicatriciales tienen de propio la atrofia del tejido y aún a menudo su tendencia retráctil. Comprende las cicatrices meníngeo-cerebrales propiamente dichas, las atrofas corticales, localizadas o adquiridas durante o después del nacimiento, las

fusiones necróticas de la sustancia nerviosa y los focos cicatriciales profundos.

Por el consultorio externo de nuestro Servicio de Neuropsiquiatría Infantil en el Hospital de Niños "Manuel Arriarán", han pasado desde su fundación en 1942 hasta el 31 de Diciembre de 1952, 3,229 niños cuyas edades estaban comprendidas entre el período de recién nacido y la edad escolar. Ochocientos veinte de ellos presentaban como síntoma fundamental crisis convulsivas (25%). Dicho esto de otro modo, la cuarta parte de nuestra clientela de Consultorio Externo se ha referido durante estos años a niños con cuadro convulsivo como síntoma fundamental o agregado. En un trabajo posterior nos referiremos a una serie de hechos interesantes que surgen del estudio de esta afección que con tanta frecuencia es motivo de intensa preocupación para el neuropsiquiatra de niños.

La mayor tendencia de las convulsiones en la niñez, parecería estar en estrecha relación a inmadurez en el mecanismo responsable de la regulación del ritmo eléctrico básico del cerebro, el que en edades posteriores tiende a estabilizarse en personas normales. Cuáles son los factores de regulación fisiológica que están comprometidos y el por qué de las alteraciones del ritmo cerebral normal son todavía temas en estudio y ampliamente debatidos.

A continuación exponemos la clasificación de Roger, Cornil y Paillas, de Marsella, para el estudio de las lesiones cerebrales epileptógenas (Cuadros Nº 1 y 2),

Al examinar la clasificación precedente, vemos que entre ellas se destacan las llamadas disgenesias neuroectodérmicas que comprenden la esclerosis tuberosa de Bourneville, la angiomasia encéfalo-trigeminal o de Sturge-Weber, la enfermedad de Hippel-Lindau y la neurogliomatosis o enfermedad de Recklinghausen.

Todas estas afecciones provocan crisis convulsivas variadas. Su origen disgenésico explica que ellas sobrevengan en los primeros años de la vida y que sean por lo tanto los pediatras y los neuropsiquiatras infantiles los que tomen primero contacto con los pacientes afectados de tales síndromes.

El diagnóstico¹ en estos enfermos tan particulares gira alrededor de la comprobación de signos cutáneos concomitantes: "adenomas" de la cara de Pringle y de tumores sub-ungueales de Hönen en el curso de la enfermedad de Bourneville, moluscos y manchas pigmentadas en la enfermedad de Recklinghausen y naevus flamígeros en el territorio del trigémino en el curso de la enfermedad de Sturge-Weber.

Elas han sido agrupadas bajo el nombre de facomatosis por Van der Hoeven y bajo el nombre de neuroectodermomas por Roger que subraya así su naturaleza tumoral; bajo el título de neuroectomesodermosis por Cornil que pone el acento en la participación de las dos hojas embrionarias en su formación. De estas cuatro afecciones, tres de ellas, la esclerosis tuberosa, la neurogliomatosis y la angiomasia son directamente convulsivantes; la enfermedad de Hippel-Lindau o angiomasia cerebello-retiniana, es susceptible de producir crisis convulsivas por intermedio de aumento de la presión endocraneana.

Presentamos a continuación cuatro observaciones personales de disgenesias estudiadas durante nuestra permanencia en el Servicio de Neuropsiquiatría, seguidas de una descripción del cuadro clínico de cada una de ellas.

OBSERVACION N° 1.

Observación N° 88450/51. H. Arriarán.

Niña de un año dos meses, con desarrollo ponderoestatural ligeramente reducido, que presenta desde el tercer día del nacimiento una placa angiomasia que corresponde a la primera y segunda rama del trigémino derecho, que inicia su enfermedad a los 3 meses

de edad, con crisis jacksonianas localizadas a izquierda, que se acompañan posteriormente de una hemiparesia del mismo lado. Se hace el diagnóstico clínico de angiomasia encéfalo-trigeminal. Los exámenes especializados corroboran el diagnóstico clínico. Es dada de alta con los siguientes diagnósticos: Epilepsia jacksoniana izquierda. Hemiparesia izquierda. Atrofia cerebral. Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri. Se indica practicar su reingreso al Instituto de Neurocirugía y hemiesferectomía derecha como tratamiento de su afección. A pesar de todos nuestros esfuerzos, no hemos podido volver a controlar esta enfermita porque se fué con sus padres fuera de Santiago (al interior de la cordillera).

OBSERVACION N° 2.

Observación N° 88450/51. H. Arriarán.

Niña de tres años, sin antecedentes hereditarios y personales de importancia, que presenta desde el nacimiento un naevus localizado en la mitad izquierda de la cara. Su desarrollo psíquico y somático ha sido normal. Desde el año y medio de edad, viene presentando crisis jacksonianas a derecha con frecuencia de más o menos una cada 5 meses. No se encontraron signos neuropatológicos. Se hace el diagnóstico clínico de angiomasia encéfalo-trigeminal. Los exámenes especializados corroboran este diagnóstico.

Hechas las consideraciones clínicas del caso, se consideró prudente no hacer ninguna intervención quirúrgica y darla de alta del Instituto de Neurocirugía del Hospital del Salvador, con indicaciones de control periódico en el Servicio de Neuropsiquiatría del Hospital Arriarán.

Diagnóstico: Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri. La evolución posterior ha sido satisfactoria. Se controla mensualmente en nuestro Servicio y no ha vuelto a presentar crisis convulsivas. Está con tratamiento de luminal y bromuro a dosis convenientes para su edad.

Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri

En el vasto grupo de las enfermedades del sistema nervioso central, resultantes de una malformación congénita, destaca el de las displasias neuroectodérmicas y dentro de éstas un cuadro en que se asocian manifestaciones cutáneas como naevus localizados en el área del trigémino con signos neurológicos en relación a un angioma cerebral. Esta enfermedad ha recibido diversas denominaciones, entre ellas la de "angiomasia encéfalo-trigeminal", denominación que más bien corresponde a un grupo de enfermedades muy parecidas, por no decir iguales que podrían considerarse como simples moda-

lidades clínicas de una sola entidad nosológica.

El esfuerzo de clínicos^{2,3,15} e investigadores de gran prestigio ha permitido individualizar en este conjunto la Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri, cuadro clínico caracterizado por la presencia de un angioma cutáneo de tipo naévico que ocupa una parte de la cara o cuero cabelludo en correspondencia del territorio de inervación de una de las ramas del nervio trigémico acompañado de un angioma cerebro-meníngeo, visible muchas veces radiográficamente por su tendencia a la calcificación, de localización más frecuente en la región témporo-occipital y que es el responsable de la sintomatología neurológica de los pacientes.

Se le ha llamado, enfermedad de Kalischer, enfermedad de Sturge-Weber, enfermedad de Weber-Krabbe, etc. Sin embargo, el nombre de Sturge-Weber-Dimitri aparece como la más adecuada, pues vincula los nombres de los tres investigadores que permitieron su individualización como entidad propia. El primero de ellos Sturge, clínico inglés, presenta en 1879 a la Sociedad Médica de Londres, el caso de una niña de 6 años con un gran naevus flamígero que ocupa la hemicara derecha, glaucoma congénito del mismo lado y ataques epiléptiformes contralaterales. Concluye entonces que el lado derecho del cerebro era el afectado por la enfermedad naévica. Sturge sostuvo sus opiniones a pesar de la crítica adversa de sus contemporáneos.

En 1922, F. Parke Weber, presenta a la Sociedad Real de Medicina de Londres la observación de una mujer de 22 años con un naevus vascular facial de gran extensión y hemiplegia derecha que databa de los primeros años de vida. La radiografía permitió reconocer la existencia de un angioma meníngeo calcificado del hemisferio cerebral izquierdo.

En 1923, Vicente Dimitri, presenta a la Sociedad de Neurología y Psiquiatría de Buenos Aires, su primer caso con el nombre de "Tumor cerebral congénito" (angioma cavernoso). Se trata de un adolescente de 13 años, que presentaba desde el nacimiento una mancha violácea extendida preferentemente en la mitad izquierda de la cara y que ofrecía además hemiatrofia lingual izquierda, hemiplegia derecha y accesos periódicos de cefaleas acompañadas de convulsiones epilepti-

formes, a veces de tipo subintrante. Los síntomas de hipertensión endocraneana eran transitorios y un tanto discordantes por no haberse encontrado edema de la papila. En las radiografías de frente y de perfil se distinguía nitidamente, en la región parieto-occipital ramificaciones de doble contorno, algunas de ellas superpuestas, revelando claramente la existencia de vasos calcificados. La comprobación operatoria de este angioma cerebral calcificado dió lugar a una segunda publicación de Dimitri en unión de Balado, quien efectuó la intervención quirúrgica verificando en el lóbulo témporo-occipital una red de vasos venosos de trayecto flexuosos, de grueso calibre y de aspecto violáceo intenso. Se realizó la electrocoagulación del angioma mediante la cual se logró reducir la frecuencia e intensidad de los ataques.

Sintomatología. — El síndrome característico de la enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri consiste en naevus vasculares congénitos del encéfalo, que determinan un cuadro de lesiones difusas o focales del Sistema Nervioso Central. La sintomatología clínica está condicionada por la localización y sobre todo por la extensión de las malformaciones de los vasos y como la amplitud de éstos está sometida a grandes variaciones, el cuadro clínico, por lo tanto, puede ser muy diverso y esto porque "un síndrome que tiene base congénita puede presentarse de muchas maneras distintas, lo que está condicionado por el mayor o menor grado de anormalidad congénita". Clásicamente, el síndrome está definido por una tríada sintomática: naevus flamígero, glaucoma y malformaciones vasculares congénitas cerebrales con calcificaciones intracraneanas. Su sintomatología la dividiremos en: síntomas cutáneos, nerviosos, oculares y signos radiográficos.

Síntomas cutáneos. — Están dados por naevus vasculares que están presentes desde el nacimiento y pueden alcanzar un mayor tamaño con el transcurso de la vida. Son por lo común de tipo plano, pero, sin embargo, pueden hacerse tuberosos en especial a nivel de los labios y de los párpados. Son de un color que varía entre el rojo-vinoso y el violáceo, habitualmente unilaterales o predominantes a un lado de la cara, pudiendo extenderse al cuero cabelludo y otras partes del cuerpo, aunque de menor tamaño y sin siste-

matización especial. El naevus ocupa generalmente el territorio de las ramas del trigémino, especialmente el territorio de las ramas del maxilar superior y oftálmica del 5º par y en menor porcentaje su rama maxilar inferior. Posteriormente veremos que dadas las estrechas relaciones embriológicas que existen entre las ramas del trigémino y los troncos vasculares que se originan en la carótida interna, se puede concebir fácilmente una localización de la malformación angiomatosa a la vez sobre el territorio cutáneo y meningeo del trigémino. En nuestras observaciones diremos que en la N° 1 se observa una extensa zona de color rojo-vinoso diluido que abarca el lado derecho de la frente, la mejilla, el labio superior y el párpado del mismo lado; hay además inyección conjuntival del ojo derecho. En la observación N° 2 se aprecia una gran mancha de color rojo-vinoso en la frente, línea media y sien izquierda, habiendo una pequeña zona entre ambas de piel normal. Por dentro de la boca se extiende al paladar blando, mucosa de la mejilla izquierda y encías. Hacia arriba alcanza hasta la sutura coronaria. (Fotografía N° 1).

Síntomas nerviosos. — La localización del angioma intracraneal es muy variada y los síntomas neurológicos que de él dependen son múltiples, pero en la mayoría de los casos la sintomatología nerviosa predominante se vincula con la ubicación de las malformaciones vasculares en el territorio de la cerebral media, lo que se traduce en síntomas de orden motor, y por lo menos desde un punto de vista teórico se puede esperar cualquier síntoma producido por déficit o excitación de la corteza cerebral. La epilepsia, que ocupa el primer plano entre los síntomas cerebrales, se presenta precozmente en la infancia; puede afectar el tipo de epilepsia generalizada, sin signos de localización, incluso puede presentarse en la forma de epilepsia esencial, acompañada de aura con períodos de exacerbación y treguas prolongadas durante años, alternando a veces con manifestaciones epileptiformes, con ataques de jaquecas que algunos autores han interpretado como epilépticos. En nuestras observaciones se presentaron en los dos casos estudiados síntomas de una epilepsia focal de localización contralateral en relación al naevus facial y encefálico. Los trastornos motores de déficit se presentaron como transitorios en la observación N° 2 y como fran-

Fotografía N° 1.

Naevus hemifacial izq. Enf. de Sturge-Weber-Dimitri.

ca hemiplegia en la observación N° 1. Las crisis epilépticas afectan el lado de los miembros paréticos acentuando este trastorno, lo mismo que los signos de hipertensión, cuando estos existen. En nuestra casuística no se presentaron síntomas de hipertensión endocraneana y la hemiparesia de la observación N° 2 es del mismo lado de las convulsiones (contralateral a las malformaciones vasculares). También se presentaron alteraciones psíquicas, asociadas frecuentemente a manifestaciones neurológicas. Estos trastornos toman generalmente el tipo de un déficit mental, tanto más acentuado cuando más precoz y mayores sean las alteraciones patológicas del cerebro; con frecuencia oscilan entre la simple debilidad mental hasta una oligofrenia acentuada. En nuestros casos diremos lo siguiente: en la enferma de la observación N° 1 apreciamos un retardo en el desarrollo psicomotor; en cambio, en la observación N° 2, nos encontramos en presencia de una niña con un desarrollo psicomotor dentro de límites normales y que el último examen psicológico muestra un cociente intelectual de 97 (normal).

Síntomas oculares. — En un tercio de los casos de la enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri se encuentra un glaucoma congénito con buphthalmos en el ojo del mismo lado del angioma cutáneo de la

cará. Se produce cuando la hipertensión vascular se desarrolla en la infancia, como ha sido señalado por Sturge y Weber, entre otros. En nuestra casuística no hemos tenido ocasión de observar este síntoma, sin que por la temprana edad de nuestras enfermitas podamos decir que estarán exentas de presentar el llamado glaucoma tardío del adulto, que ocurre en casos en que la hipertensión ocular se hace presente en edades posteriores. Por lo que a la patogenia del glaucoma se refiere. Hudelo, citado por Bebin, cree que el glaucoma se produce por ectasis venosa determinada por el angioma intracraneal con modificaciones vasculares que se acercarían poco a poco a la coroides.

Signos radiológicos. — Los hallazgos radiológicos consisten en la presencia de calcificaciones intracraneales de forma típica, que pueden considerarse patognomónicas de esta enfermedad. Generalmente éstas aparecen en forma de cuña con su vértice hacia la línea media. La cuña se encuentra compuesta de sombras de calcificación sinuosa como líneas paralelas formando dobles contornos que se confunden y entrelazan. Se localizan superficialmente en la corteza cerebral y aparecen ocupando una región más o menos variable en extensión, con mayor frecuencia ubicada en la región temporo-occipital. En los casos típicos las características de estas calcificaciones son inconfundibles, lo que es patognomónico para el diagnóstico, pero, sin embargo, hay casos en que las calcificaciones tienen un aspecto diferente, como en los de Geyelin y Penfield, citados por Bebin, en que aparecen en forma de pequeños gránulos calcáreos y difusos, o en otros casos la calcificación es tan insignificante que no puede ser demostrada radiográficamente y por esto hay que tener presente que la calcificación intracraneal puede faltar en la enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri y que entonces la exploración radiográfica será negativa. Tal ocurrió en la observación N° 1; en cambio en la observación N° 2 nos fué dable apreciar en las radiografías simples de cráneo discretas calcificaciones frontales y parietales.

OBSERVACION N° 3.

Observación N° 101226/52. H. Arriarán.

Lactante del sexo femenino, que se controla en el Policlínico de Neuropsiquiatría desde el mes 15 días

hasta el año dos meses. El cuadro clínico presentaba de característico: 1°) Crisis convulsivas que se inician a los 3 días de edad y que fueron rebeldes a la medicación anticonvulsivante y que se presentaron durante toda la evolución de su enfermedad. 2°) Asimetría craneana. 3°) Angioma pequeño de la región frontal apreciable desde los primeros días del nacimiento. 4°) Los test mentales seriados mostraron una detención en el desarrollo psicomotriz. 5°) El electroencefalograma muestra una atrofia cerebral izquierda. 6°) El examen físico muestra una distrofia avanzada con hemitrofia derecha. 7°) Fallece al año dos meses por una enfermedad intercurrente (bronconeumonía). El aspecto macroscópico del cerebro sugiere la posibilidad de una esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville. 8°) Examen histopatológico: A la palpación del cerebro se notan placas duras en la cara mesial del lóbulo occipital izquierdo, lobulillo paracentral y distintos puntos de la cara mesial del mismo hemisferio. El resto del encéfalo parece normal. El examen histológico del lóbulo occipital afectado, a nivel del área 19, muestra un cuadro bien típico: desaparición de la regularidad en la distribución de las capas, extensísimas zonas sin elementos ganglionícos y nutrida proliferación astrocitaria, difusa que reemplaza a las calvas celulares. Donde se encuentran elementos celulares estos presentan un aspecto característico: son muy grandes, sus dendritas más ramificadas que normalmente y la red neurofibrillar espesada en hebras gruesas. Corresponden en todos los detalles a las células típicas de la esclerosis tuberosa. En todas partes el cuadro es semejante. Estos detalles se aprecian bien con el método de Gros y Cajal, en cortes. Con el trícómico de Gallego se notan infiltrados microgliales perivasculares.

Diagnóstico: Esclerosis tuberosa de Bourneville. Instituto de Neurocirugía. Dr. Alfonso Martínez.

Enfermedad de Bourneville

La enfermedad de Bourneville^{10,12}, llamada también epiloia, enfermedad de Pringle, enfermedad de Brushfield-Wijatt y esclerosis tuberosa, es una entidad nosológica congénita y en la mayoría de los casos hereditaria y familiar, integrada desde el punto de vista anatómico por una neodisplasia generalizada y en su aspecto clínico por retardo mental, crisis epilépticas, alteraciones de la piel y estigmas degenerativos. Si bien es considerada como una rareza, por el poliformismo de sus síntomas y el predominio de los cuadros frustros atípicos, esta afección debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial y esclarecimiento de estados convulsivos cuyo curso aparente no responda a los conocimientos actuales en su aspecto

clínico-terapéutico. La enfermedad puede manifestarse en la infancia o bien algunos años más tarde. El compromiso cutáneo se hace más evidente en la 2ª infancia, siendo muy raro que esté presente desde el nacimiento o aparezca por encima de los 12 años. La descripción clásica del cuadro ubica las lesiones de la cara en aquellas regiones donde las glándulas sebáceas son numerosas, de preferencia en el surco nasogeniano, alrededor de la boca, en el mentón, región interiliar y frente. Estos elementos están simétricamente dispuestos, a menudo sin confluir, de tamaño variable entre el de una cabeza de alfiler al de un guisante. Son de color blanco-amarillento, rojo-parduzco y a veces con telangiectasias en su superficie. Hay otros tipos de manifestaciones como pólipos pedunculados, nódulos subcutáneos, papilomas filiformes del lecho de las uñas y piel achargrinada sobre el área lumbosacra, etc. Las lesiones retinianas, como regla, consisten en tumores, facomas, por su parecido a las lentejas, que pueden ser únicos o múltiples, aplanados o solevantados; nódulos blanco-grisáceos situados en cualquier fondo, en que ordinariamente no están directamente conectados con los vasos sanguíneos. Mientras que la vasta mayoría de los pacientes con esta enfermedad son deficientes mentales, hay casos registrados en los cuales la inteligencia ha sido normal o solamente por debajo de lo normal. El paciente es corrientemente lento en aprender a caminar, hablar y comprender. A veces es apático, excitable y negativista y asume posturas bizarras o movimientos estereotipados. Critchley y Eave describieron el estado psicológico de la epilola como una combinación de defecto intelectual y una psicosis parecida a un primitivo tipo de esquizofrenia. Respecto a los ataques epilépticos, estigmas degenerativos y manifestaciones neurológicas diremos con referencia a los primeros que todos los tipos de crisis han sido comprobados: gran mal, pequeño mal, epilepsia jacksoniana, etc. Caracteriza a los cuadros convulsivos su tendencia a remisiones aunque se suspenda la medicina anticonvulsivante así como la dificultad para controlarlos, aún con dosis elevadas de medicamento. Nuestra observación Nº 3 es un caso demostrativo de esta última aseveración. El estudio radiográfico registra, en la mayoría de los casos, manchas opacas y generalmente redondeadas

que para algunos autores corresponden a precipitaciones de calcio en las zonas esclerosas. Para Dickerson las zonas que se ven en las placas con mayor densidad están localizadas en la bóveda craneana y no en la corteza cerebral. Para él dicha apariencia radiográfica se origina por modificaciones estructurales óseas, hiperostosis, no sólo de la tabla interna sino también de los espacios diploicos trabeculares. Junto a los cambios hiperostóticos, la calota está adelgazada y la médula normal es reemplazada por tejido fibroso, exponiendo más a los rayos X las áreas comprometidas. No hay rarefacción en el hueso circundante, casi todos estos islotes están por encima de nódulos tuberculosos de la corteza y, según dicho autor, deben dicho aspecto a transformaciones ocurridas en la pubertad por causas desconocidas. No tuvimos oportunidad de observar estas alteraciones en nuestra paciente, la que falleció, como ya lo vimos, en los primeros meses de vida. Desde el punto de vista anátomo-patológico, clásicamente se han considerado para las lesiones cutáneas tres posibilidades micromorfológicas: a) el tipo llamada de Pringle, caracterizado por el aumento cuantitativo de las glándulas sebáceas, de estructura normal o casi normal, porque se trataría de una hiperplasia y no de un adenoma, adicionado de un aumento de vascularización. b) el tipo de Hallopeau-Doirier, en el que predomina el tejido fibroso y c) el tipo Baker-Menetrier, que actualmente ha sido desmembrado del viejo cuadro. De acuerdo al estudio de Butterworth y Wilson-Mac-Clillian sobre los elementos faciales, sería excepcional el aumento cuantitativo de las glándulas sebáceas, pues predominan habitualmente, constituyendo así la lesión fundamental la hiperplasia fibrosa y de los folículos pilosos. La presencia de las glándulas sebáceas que había llamado la atención de los clásicos, constituiría la lesión plenamente desarrollada, pero es forzoso reconocer la frecuencia habitual de las lesiones frustras con los caracteres histológicos enunciados. Al examen macroscópico del cerebro, la corteza presenta los característicos tubérculos que Bourneville comparaba a las papas, los cuales se elevan con suavidad y son de aspecto redondeado poligonal y con dureza cartilaginosa. Sin embargo, la configuración de las circunvoluciones y surcos no está alterada. Focos similares pueden ocurrir en

la sustancia gris cortical. Dentro de los ventrículos laterales, particularmente en el piso, pueden hacer prominencia nódulos tumorales subependimarios, dando la apariencia de gotas de cera, las que por obstrucción causan a veces hipertensión endocraneana. Los ventrículos a veces normales en forma, están a menudo alargados.

El examen microscópico muestra considerables trastornos de la arquitectura celular de la corteza. La capa molecular está aumentada, las células piramidales están disminuidas en número, esparcidas a través de la corteza y en una menor extensión a través de la sustancia blanca, están fantásticamente alineadas, células nerviosas gigantes, que varían en forma, contornos, localización y orientación. El agrandamiento envuelve la célula total, cuerpos, núcleos, eje y dendritas. Cambios degenerativos se ven en unas pocas de tales células. Se presenta también hiperplasia e hipertrofia de los elementos gliales en la sustancia gris y blanca, de suerte que astrocitos monstruosos se ven ralos o agrupados en racimos. Las células oligodendrogliales están multiplicadas. Los elementos gliales y el citoplasma de las células ganglionares enfermas contienen un considerable aumento en cenizas minerales resistentes al calor, compuestas particularmente de óxido de calcio.

Observación Nº 124776/53. H. Arriarán.

Se trata de una niña de 13 años de edad, de buen estado nutritivo y estatura por debajo de lo normal. Presenta en casi toda la extensión de su piel, manchas pigmentadas de color café con leche y de tamaños variables. Según datos proporcionados por la madre, estas manchas comenzaron a presentarse a la edad de dos años. Este tipo de manchas están presentes también en el cuerpo de la madre, la que además tuvo en la cara anterior del tórax, un tumorcito del tamaño de una guinda que fué operado en el Seguro Obrero (¿fibroma?). Psíquicamente madre e hija son oligofrénicas. Nuestra paciente presenta, además, una cifoescoliosis dorsal. Los exámenes complementarios de fondo de ojo, electroencefalograma y examen del octavo par, fueron normales. Nuestra impresión diagnóstica es que se trata de una enfermedad de Recklinghausen que no presenta en el momento actual complicaciones de nervios craneanos o periféricos. Hay oligofrenia, cifoescoliosis y manchas de color café. Esta paciente se sigue controlando en nuestro Policlínico de Neuropsiquiatría y asiste a un curso diferencial en una escuela pública.

Neurofibromatosis o enfermedad de Recklinghausen

Es una afección congénita caracterizada por manchas pigmentadas de la piel, fibromatosis cutánea, neurofibromatosis de los nervios craneanos y periféricos y en algunos casos alteraciones en el esqueleto, síndromes endocrinos y formaciones tumorales heterogéneas del sistema nervioso. Fué descrita por R. W. Smith^{7,9,13}, en 1849. En 1882 la histología fué discutida por von Recklinghausen y con este nombre se conoce la enfermedad en la literatura médica de casi todo el mundo. La influencia hereditaria y familiar se evidencia en casi todos los casos. En nuestro caso, observación Nº 4, vemos que la enfermedad está presente tanto en la madre como en la hija. En cuanto a la edad, se ha descrito en todas las edades. La circunstancia de que algunas alteraciones de la piel estén presentes al nacimiento permite que la enfermedad pueda reconocerse dentro de los primeros meses de vida. En nuestra observación personal, la Nº 4, las manchas comenzaron a apreciarse a los 2 años de edad.

Signos clínicos. — En la mayoría de los casos las manifestaciones típicas de la piel están presente y en estos casos el diagnóstico es sencillo. Estas lesiones de la piel son de dos clases, manchas de color café con leche y fibromas. Las manchas pigmentadas tienen suaves contornos y varían desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta el de una moneda de 5 centavos, pero ocasionalmente pueden ser más grandes (descripción clásica). Tienden a aumentar en tamaño y número a medida que el niño crece. La distribución varía, pero en algunos casos están limitadas a la región de la pelvis y partes adyacentes del tronco y muslos. El fibroma cutáneo (fibroma molluscum) es aplanado o solavariado. El color puede ser el de la piel que lo rodea o bien rosado, violeta o azul. Ellos son de todas las formas y tamaños, desde un grano de mijo a una naranja. Algunos se presentan como un pliegue, otros son pedunculados. Ellos son suaves o pueden sentirse como un saco de lombrices. Pueden haber numerosos y cubrir todo el cuerpo. Usualmente son asimétricos. Los fibromas de los troncos nerviosos pueden estar dentro, sobre o débilmente conectados a los nervios o pueden

Fotografía N°2.

Manchas café con leche. Enf. de Recklinghausen.

ser confluentes. Aquellos que son subcutáneos, o razonablemente accesibles pueden palpase. Como ya dijimos, nuestra paciente presenta las clásicas manchas de color café con leche (Fotografía N° 2), semejantes a las que presenta su madre; ésta tenía, además, un fibroma cutáneo que fué estirpado en el Seguro Obrero y sobre el cual carecemos de mayores datos, a pesar de nuestras pesquisas. Los síndromes nerviosos se encuentran con variaciones en relación naturalmente con la localización de los fibromas. Se describe en la literatura el fibroma del acústico con su cortejo de síntomas.

Nuestra paciente presenta desde la edad de 5 años crisis caracterizadas por sensación de vértigos que aparecen y desaparecen con frecuencia variable, las que afortunadamente en este tiempo se han ido distanciando y son de más corta duración. Creemos no contar en el momento actual con los elementos necesarios para opinar sobre estas crisis. El examen del 8º par, practicado por el especialista, fué negativo. Las alteraciones esqueléticas pueden ser de dos clases: escoliosis y alteraciones de los huesos. La escoliosis es con mucho la más frecuente de las alteraciones y ocurre en más o menos la mi-

tad de los casos estudiados. La parte más comúnmente afectada es la región inferior del dorso, pero también puede comenzar en la región cervical. Está a menudo asociada a xifosis y es progresiva, generalmente. La causa de la escoliosis donde no hay lesiones quísticas en un cuerpo vertebral, es obscura. Se ha sugerido que la deformidad es debida al desequilibrio del control tónico nervioso de los músculos vertebrales. Nuestra paciente presenta una xifoescoliosis discreta y no presenta otras alteraciones del esqueleto.

Aspecto radiológico de las alteraciones de los huesos. — En la mayoría de los casos la escoliosis no está acompañada por alteraciones apreciables de las vértebras. Pueden, sin embargo, haber cambios quísticos en los huesos y la destrucción de una vértebra puede ocurrir. En otras regiones del esqueleto pueden verse alteraciones de importancia. Un neurofibroma periosteal puede causar suave erosión de la corteza; en tal caso una delgada cubierta de hueso está ocasionalmente formada por el periostio sobre el fibroma, dando la apariencia de un quiste cortical. Los variados tipos de lesiones esqueléticas y otras pueden o no ser progresivas. La escoliosis, sin embargo, usualmente muestra una tendencia hacia el progresivo aumento de la curva, a pesar del cuidadoso tratamiento conservador y puede eventualmente causar severa o completa invalidez; este es un hecho importante que hay que tener presente. Deficiencia mental y siringomielia, han sido señaladas en asociación con neurofibromatosis.

Anatomía patológica. — Los neurofibromas constan de tejido conjuntivo reticular con unas pocas fibras nerviosas, mielinicas o amielinicas, envueltas alrededor o solas en delgados envoltorios. En otros lugares se ven células con colas como largos cabellos arreglados en gavillas o palizadas y hechos ostensibles por manchas colágenas o fibrogiales. Degeneración hialina de los tejidos conectivos precede a los depósitos de gelatina, lesiones quísticas en las cuales pueden ocurrir hemorragias. En neuromas plexiformes y elefantiasis hay tejido conjuntivo suelto conteniendo cabos nerviosos fantásticamente crecidos. Los tumores de la piel son prácticamente fibromas puros y solamente una pequeña proporción incluye fibras nerviosas.

Diagnóstico. — Presenta generalmente escasa dificultad. Los nódulos cutáneos y los neurofibromas subcutáneos distinguen a la neurofibromatosis de la displasia fibrosa polioestótica con áreas de pigmentación. Estas zonas son suaves y generalmente más grandes que las manchas de café con leche de la neurofibromatosis. Los cambios de los huesos pueden no ser similares.

Estudio clínico de las disgenesias neuroectomesodérmicas. — Acabamos de leer la relación de cuatro observaciones clínicas, dos de ellas se refieren a angiomatosis encéfalo-trigeminal o enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri, la tercera se refiere a una esclerosis tuberosa de Bourneville y la cuarta a una neurofibromatosis o enfermedad de Recklinghausen. Hemos llegado a estos diagnósticos después de una acuciosa investigación clínica y de practicar todos los exámenes que en el momento actual pueden contribuir a aclarar nuestro diagnóstico. Todas presentan en su forma clásica un cuadro similar de manifestaciones del sistema nervioso central, tales como alteraciones radiográficas, convulsiones y deficiencia mental. Todas ellas presentan en común el mismo substratum de foco epileptógeno, a saber, una o varias zonas atróficas ricas en gliosis o en glioesclerosis, una circulación local viciada y alteraciones de las células ganglionares. A estas lesiones primordiales, pueden asociarse otras, como tumores gliales en la enfermedad de Bourneville, tumores gliales, menígeos o de la vaina de Schwann, en la enfermedad de Recklinghausen, calcificación de las "couches" medianas de la corteza en la angiomatosis trigeminal o enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri, etc. Jakolev y Guthrie, citados por Alexander, las incluyeron bajo la clasificación de ectodermosis congénitas. Ellos expresaron la creencia que estas tres enfermedades tienen su origen en malformaciones del ectoblasto y que ellas difieren en el período de embriogénesis en el cual el trastorno ocurre en el predominio de una u otra de las estructuras ectodérmicas envueltas y en el grado de participación de los elementos neurodérmicos.

Patogenia de las disgenesias neuroectomesodérmicas. — Podemos concluir en el momento actual que la patogenia^{1,2,15} de la enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri caracterizada por una angiomatosis cu-

táneo-cerebral, de tipo de una malformación vascular congénita, se reduce evidentemente a una hiperplasia mesodérmica, cuya topografía se encuentra, sin embargo, estrechamente determinada por una correspondiente ectodérmica. Se admite, además, que esto se debe a un déficit de carácter congénito que se ejerce sobre la innervación motora de los vasos que entrañaría en forma secundaria una hiperplasia vascular. Bastaría recordar las relaciones embriológicas estrechas existentes entre las ramas del trigémino y los troncos vasculares provenientes de la carótida interna. Si tal es en resumen el estado actual del problema patológico, nos queda aún por contemplar la interrogante del momento en que se produce la malformación. Esto nos lleva a examinar desde el punto de vista general y esquemático las teorías enunciadas sobre los períodos o momentos culminantes de la embriogénesis del sistema nervioso, en que se producen constantemente malformaciones. Jakob, Dace y Morgano^{3,13} dividen ese desarrollo en ocho períodos que denominan patocrítico. 1º) En las primeras fases de segmentación surge el sistema nervioso encéfalo-medular por invaginación del ectodermo. Organízase la hilera ganglionar. Las alteraciones en este período producen la agenesia. 2º) El segundo período patocrítico, corresponde al cierre del canal neural y da lugar a la formación del rafe. En esta oportunidad se constituye el "status disraphicus" y se darían los desplazamientos ectodérmicos y mesodérmicos que ocasionarían más tarde neoplasias y tumores por inclusiones embrionarias atípicas. 3º) El tercer período patocrítico, corresponde a la migración neuroblástica para formar la sustancia gris periférica. En esta fase se pueden formar heterotipias, tumores y tuberosidades del cerebro fetal. (Enfermedad de Bourneville). 4º) El cuarto período corresponde a la penetración de sistema nervioso por el mesodermo vascularizado. Este período es de máxima importancia; según Jakob, se produciría en él la angiomatosis del sistema nervioso central. 5º) Quinto período patocrítico o de la formación de los plexos coroideos sería la fase de las hidrocefalias congénitas. 6º) El sexto período o histogénico de la correlación del tejido nervioso con el glial. 7º) En esta fase se establece el equilibrio entre las diversas formaciones nerviosas y en el caso de fal-

tar uno de ellos, los demás sufrirían secundariamente. 8º) Corresponde este período, hasta cierto punto, a lo que Vogt ha llamado "Patocllisis", esto es la electividad patofílica estaría condicionada por disposiciones estructurales en que se sumarían factores bioquímicos preformativos; las disposiciones especiales se manifestarían en sus relaciones histopatológicas. Maffei³, por otra parte, considera los llamados "momentos patogénicos" que resumimos a continuación: Cuando en el primer mes de la vida intrauterina, en la lámina dorsal del huevo, se constituye el ectodermo primitivo y este se diferencia (los elementos cúbicos pasan a ser prismáticos) fórmase la placa neural.

I. Es el primer momento patogénico. Si en este momento surge alguna alteración se producen las anencefalias y amielias. Cerca del primer mes el canal se cierra para constituir el tubo neural.

II. Es el segundo momento patogénico. La aceptación defectuosa de los bordes del canal, sobre todo en su borde posterior, origina la disrafia.

III. En el segundo mes de la vida embrionaria existen tres momentos patogénicos, en el tercero aparece la secreción del L.C.R.

IV. El cuarto o de la penetración vascular del tejido nervioso.

V. El quinto o de la formación de las raíces medulares. En el tercer mes se registran dos momentos patogénicos.

VI. El sexto de la migración y diferenciación de los neuroblastos.

VII. El séptimo momento patogénico es el de la formación del cuerpo calloso. Una alteración en estos períodos determina ectopia de la substancia gris y agenesia, respectivamente. En el 4º y 5º mes se completa la neuronización y la gliogénesis continúa.

VIII. En el octavo momento patogénico se pueden condicionar la esclerosis tuberosa, gliosis cortical, etc. El séptimo mes, época de la formación de los surcos y circunvoluciones corresponden al:

IX. Noveno momento patogénico; el agente mórbido actuando en esta época ocasionaría, paguigiria, microgiria, lisencefalia, etc. Cualquiera alteración que surja en uno de los momentos patogénicos podrá ocasionar un trastorno del sistema nervioso, de uno u otro tipo, conforme a la época en que tenga lugar.

El angioma cerebro-cutáneo de la enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri, se condicionaría durante el cuarto período patocrítico de Jakob o el cuarto momento patogénico de Maffei que corresponde a la penetración del sistema nervioso por el mesodermo vascular. Precisando más, se desarrollaría en el tercer período de la embriogénesis encéfalo-meningeo, es decir en el momento en que el sistema vascular comienza a dividirse en tres capas superpuestas que responderán más tarde al hueso, pia madre y duramadre. La estrecha relación entre las varias manifestaciones del síndrome neurocutáneo se explicaría tomando como base que estas enfermedades son displasias en el desarrollo de los tejidos. Otro factor que debe considerarse es la historia frecuente de las convulsiones. Esta aparición precoz es característica de todos los tipos de agenesias cerebrales en que aparecen convulsiones, pero especialmente de malformaciones de tipo estructural. Sea que se mire estas entidades mórbidas como neoplasias o como agenesias, es de esperar que la evaluación de los varios factores etiológicos hechos en cualquier estudio de epilepsia, no revelará nada de extraordinaria significación que permita diferenciar la esclerosis tuberosa, por ejemplo, de cualquier otro trastorno convulsivo; si, como nosotros creemos, los llamados factores etiológicos representan mecanismos de gatillo que liberan la descarga convulsiva en una persona predispuesta a tener convulsiones, la presencia de nódulos tuberosos, de angiomas, etc., en el cerebro debería ser mirada como cualquier neoplasma o malformación, en el desencadenamiento de las crisis.

Resumen

Se presentan cuatro observaciones de disgenesias neuroectomesodérmicas. En ellas se hizo el diagnóstico clínico correspondiente, el que fué corroborado posteriormente por los exámenes especializados. Se hace, además, una revisión de la literatura actual sobre estas enfermedades. Llamamos la atención especialmente a la enorme importancia en la investigación de casos frustrados de estas enfermedades que nos puede llevar al esclarecimiento de síntomas tan importantes como la oligofrenia y los estados convulsivos, cu-

ya causa etiológica en muchos casos no podemos imputar a las que corrientemente entran en juego en su etiopatogenia.

SUMMARY

Four cases of neuroectomesodermic dysgenesis are reported. In all of them clinical diagnosis was supported by specialized examinations. It is called the attention on the importance of a detailed study of the frustrated cases of these diseases, in which symptoms such as mental deficiency and convulsions are of great diagnostic aid.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—ROGER, L. C. y PAILLAS. — Les epilepsies. Editions Médicales Flammarion, 1950.
- 2.—BRAVO, T. y LOAYZA, E. — Enfermedad de Sturge-Weber. Rev. de Neuropsiquiatría de Lima, 6:320, 1943.
- 3.—BEBIN, J. — Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri. Rev. de Neuropsiquiatría de Lima, 7:433, 1944.
- 4.—ROCCA, E. y FRANCO, J. — Angiomatosis. Rev. de Neuropsiquiatría de Lima, 10:329, 1947.
- 5.—WILLARD, W. — Familial Occurrence of Tuberous sclerosis. Arch. of Neur. and Psych., 65:685, 1951.
- 6.—BERLAND, H. — Radiologic findings in Tuberous Sclerosis. Arch. of Neur. and Psych., 69:669, 1953.
- 7.—FRANK, C. — Diagnostic importance of café au lait spot in neurofibromatosis. Arch. of Intern. Med., 91:758, 1953.
- 8.—FAIRBANK, H. — Neurofibromatosis. J. of Bone and Joint Surg., 32:266, 1950.
- 9.—ALEXANDER, K. A. — Congenital ectodermoses. (Neurocutaneous Syndromes) in Epileptic Patients. Arch. of Neur. and Psych., 26:1145, 1931.
- 10.—ALEXANDER and DICKERSON. — Tuberous sclerosis. Arch. of Neur. and Psych., 50:234, 1943.
- 11.—GOOFRIEND IN DISCUSSION ON FRIEDMAN, R. — Tuberous Sclerosis (Clinical Conference). J. of Ped., 32:589, 1948.
- 12.—MOSOVICH, A. y col. — Enfermedad de Bourneville. Prensa Méd. Arg., 40:507, 1947.
- 13.—BERNALES, V. y BARZOLA, E. — Un caso de esclerosis tuberosa de Bourneville. Rev. de Neuropsiquiatría de Lima, 10:197, 1947.
- 14.—FIGUEROA, M. y NEIRA, M. — Displasia fibrosa poliostótica. Rev. Ch. de Ped., 15:276, 1954.
- 15.—ASENJO, A. y UBERALI, E. — Afecciones vasculares quirúrgicas del Encefalo. Central de Publicaciones. Santiago de Chile, 1945.
- 16.—ASENJO, A. — Algunos conceptos elementales en el diagnóstico y tratamiento de los tumores cerebrales. Rev. Méd. de Chile, 68:3, 1940.