

# Contribución al estudio de la barrera ectomesodérmica del sistema nervioso central en algunos procesos morbosos, especialmente en la esquizofrenia

P O R  
DELFIN C. ESPINO

Deseando optar el grado de Bachiller en Medicina, presento a la consideración de esta Honorable Facultad, el modesto tema titulado: «Contribución al estudio de la barrera ectomesodérmica del sistema nervioso central en algunos procesos morbosos, especialmente en la esquizofrenia.»

Ante todo, debo dejar constancia de que el material constructivo de este trabajo, ha sido efectuado, en el Laboratorio de las Clínicas del «Hospital 2 de Mayo», que está bajo la dirección del Doctor Pedro WEISS, anatómo-patólogo de méritos indiscutibles, quien bondadosamente me ha dirigido y controlado en las apreciaciones histo-patológicas.

Inspirado, especialmente en las investigaciones de GOLDMANN, SCHAPFER, L. STERN, C. VON MONAKOW y sus discípulos, acerca de la gran preponderancia que ha tomado en estos últimos años el estudio de los plexos coroides y, en general, el de la barrera ectomesodérmica, como una unidad funcional compleja que protege el sistema nervioso central de todas las noxas que alteran su funcionamiento normal; he creído conveniente abordar aún cuando sea a grandes rasgos este estudio de palpitante actualidad, que tanto interés tiene en psiquiatría como en medicina general.

Voy a dar comienzo a esta tesis, exponiendo algunas

consideraciones respecto a la embriología de esta barrera y muy particularmente la de los Plexos Coroides.

*Embriología de los Plexos Coroides.*—Los recientes estudios de la Embriología Comparada, así como también los relativos a la Embriogénesis Humana, demuestran que el Neuro-eje en su evolución inicial está constituido por una gotiera o placa neural, cuyas paredes se forman a expensas de la hoja ectodérmica. Sus elementos neuro-epiteliales, bajo la forma de células germinales, diferenciándose, formarán tres zonas: la zona de células endodérmicas; la de los neuroblastos que, en su evolución ulterior darán las neuronas definitivas; y por último, la zona de los espongioblastos que más tarde diferenciados formarán las células neuróglas. A la misma época del período evolutivo, de cada lado de la placa neural, aparecen dos acúmulos de células embrionarias que siguen el eje axial de la misma. Estas células diferenciándose darán las Simpatogonias que diferenciadas igualmente siguen dos direcciones: dando las células simpáticas por un lado y las células endocrinas por el otro, pasando previamente por los Simpatoblastos y los Faecromoblastos, respectivamente.

Ahora bien, diferenciada la Vesícula Blastodérmica, con sus tres hojas; ectodérmica, mesodérmica y endodérmica; y formada el área embrionaria y la transparente, bien pronto aparece la Línea Primitiva a expensas de aquella. Luego, de la extremidad cefálica de la Línea Primitiva, aparece un pequeño tallo cilíndrico que va a constituir la cuerda dorsal. Al mismo tiempo, al rededor de la Línea Primitiva y de la cuerda dorsal, se forma un surco también cilíndrico, al principio poco profundo que, REMACK, llamó placa neural que más tarde sus bordes o láminas dorsales se elevan y de este modo tal surco quedará constituido en tubo neural por coalescencia de sus láminas medulares. El neuro-eje primitivo constituido ya a expensas de la hoja ectodérmica de la Vesícula Blastodérmica, su evolución está dirigida por la Línea Primitiva. Antiguamente se le atribuía a esta formación un papel secundario acaso nulo, en el desarrollo de los elementos del neuro-eje primitivo, pero después de los notables estudios de HIS, WALDAYER, KOLLIKER, BALFOUR y las investigaciones de O. HERTWIG, relativos al movimiento de retroceso de la Línea Primitiva, prueban lo contrario.

Recientes estudios de ARTHUR KEITH y CHARLES R. STOCKARD, y otros autores, afirman que, la Línea Primiti-

va, posee una alta función formativa, de nutrición, de crecimiento, de selección y de regulación de los elementos del neuro-eje primitivo, de las protovertebras &c., en sus primeros períodos evolutivos. Pero a medida que los elementos del neuro-eje se diferencian más, entonces la Línea Primitiva entra en período regresivo; ha cumplido su misión, sede su lugar a otros órganos, lo diremos de una vez, a los Plexos Coroides que son los que continúan el desarrollo y diferenciación de todos los elementos constitutivos del sistema nervioso central, para llegar a su más alto grado, con la aparición de las otras glándulas endocrinas.

Como vemos, el papel fisiológico de la Línea Primitiva, es de la más alta importancia en la diferenciación morfológica y funcional de los primeros elementos constitutivos del tubo neural. Y cuando a la tercera semana de la vida embrionaria, aparecen de la extremidad cefálica del tubo medular las vesículas cerebrales: la anterior, la media y la posterior, la Línea Primitiva ejerce su función en sus diferenciaciones morfológica y funcional de las mismas. Es solamente más tarde a la cuarta semana, que aparecen los Plexos Coroides del IV ventrículo, que irán a completar y seguir la diferenciación de los distintos elementos dependientes de las mismas vesículas, en especial del cuerpo estriado que está compuesto como veremos después— del neostriatum, archistriatum y paleostriatum. De allí, que cuando sobreviene una desviación biogenética, una alteración ya sea endógena o exógena, ya sea constitucional, de la Línea Primitiva, repercutirán en el desarrollo evolutivo de los elementos primarios del neuro-ectodermo. Constituido el tubo medular con sus respectivas vesículas cerebrales formadas a expensas de su extremidad cefálica: la posterior o romboencéfalo o deuterencéfalo; la media o mesencéfalo; y por último la vesícula anterior o prosencéfalo, el canal central del tubo medular se continúa con las cavidades de las tres vesículas primitivas, y en donde el neuro-epitelio sufre las mismas modificaciones que del tubo medular, es decir que existen tres zonas: una zona media o manto, una marginal, y otra zona ependimal que constituirá el epéndimo de los ventrículos respectivos (IV, III y lateral.)

Al final de la cuarta semana de la vida embrionaria, el canal central del cerebro posterior se dilata y se forma el IV ventrículo; parte del techo, se transforma en velus medularis interior, y la porción que ha quedado bajo la forma de

una lámina epitelial, origina los Plexos Coroides del IV ventrículo, que junto con el velus medularis, segregan el líquido céfalo-raquídeo; poseyendo así, mecanismo secretorio, nutritivo, funcional, morfológico y regulador de las diversas partes nucleares del cerebro posterior. También, una parte del techo da origen al cerebelo; el suelo, origina el núcleo del puente &.

En la misma época de la vida embrionaria, las paredes de la cavidad del cerebro medio, sufren las mismas diferenciaciones zonales: media o manto, marginal, y ependimal. Sólo al final del tercer mes, aumenta de volumen, al final del sexto, se reduce al pedúnculo cerebral; y su cavidad queda convertida en el acueducto de Silvio.

El cerebro anterior a la cuarta semana de la vida embrionaria, se compone de dos partes: una posterior el tálamo-encéfalo, cuya cavidad central constituye el III ventrículo; y otra anterior el telencéfalo, cuya cavidad forma el ventrículo lateral. Al tercer mes, el techo del III ventrículo, reducido a una lámina epitelial delgada formará los Plexos Coroides del mismo; la parte posterior, dará la glándula pineal; mientras que de su suelo, se desarrolla el lóbulo posterior de la hipófisis y el quiasma óptico. Por consiguiente; los Plexos Coroides del III ventrículo y la glándula pineal, derivan de la placa neural que forma el techo del mismo ventrículo; y el lóbulo posterior de la glándula hipofisaria, deriva del suelo de dicho ventrículo.

La cavidad del telencéfalo constituye el ventrículo lateral; su neuro-epitelio sufre diferenciaciones, sus paredes al final de la cuarta semana origina una área frontal u olfativa la cual formará la vesícula olfatoria, que después se convierte en bulbo olfatorio y tractus olfativo; una zona estriada que después originará el cuerpo estriado; una área palial o manto del que derivan los centros corticales, los hemisferios cerebrales, &. Es solamente, al principio del tercer mes de la vida embrionaria, que se formará el velum interpositum y los Plexos Coroides del ventrículo lateral, a expensas de su pared interna que ha quedado reducida a una lámina epitelial delgada. Hasta antes de esta época, el desarrollo evolutivo de las distintas formaciones derivadas del telencéfalo ha sido insuficiente, pero cuando los Plexos Coroides laterales y el velum interpositum aparecen, entonces sí toman un desarrollo preponderante.

Por otra parte, los vasos sanguíneos, el corazón y los

grandes vasos se forman sólo al cuarto mes de la vida embrionaria; de igual manera, en esta misma época tiene lugar el desarrollo de las meninges que derivan del esqueleto membranoso, siendo además éste de origen mesodérmico. Su pared interna origina la piamadre, la que al separarse deja una lámina conjuntiva que es la que constituye la duramadre.

La aracnoides deriva de la piamadre, solamente en los últimos períodos de la vida fetal.

Es al cuarto mes de la vida fetal, que a la parte glandular de los Plexos Coroides, viene a agregarse la parte conjuntiva, para constituir así los Plexos Coroides propiamente dichos. Por consiguiente; el concepto de que los Plexos Coroides sean formaciones derivadas meramente de las meninges, es un error, tanto más, cuanto que la embriología demuestra que son órganos que tienen dos orígenes distintos; sus elementos epiteliales que derivan del neuro-ectodermo, y el conjuntivo, del mesodermo, con la particularidad de que su parte glandular aparece primero y después sus elementos mesodermales.

Consideración especial merece el cuerpo estriado que, según los últimos estudios de C. U. ARIENS KAPPERS, concernientes a su desarrollo ontogenético en los peces, aves, mamíferos y en el hombre, acepta que está compuesto de tres partes principales: paleostriatum, archiestriatum (núcleo amigdaliano) y el neostriatum. El primero se deriva de la base del cerebro anterior, inmediatamente por delante del recessus praeopticus. Está representado en los anfibios por el núcleo basal (Paleostriatum primitivo), aumenta en las aves y mamíferos, constituyendo el mesostriatum o paleostriatum aumentado. En los mamíferos y en el hombre está formado por el Globus Pallidus y la región comprendida entre la parte media de la cápsula interna por debajo del núcleo caudado (Substantia paleostriática caudata.)

El neostriatum deriva parte del Pallium y parte de la base del telencéfalo, inmediatamente por delante del paleostriatum. Está en conexión con éste último y con el Thalamus opticus por intermedio de fibras striopetas.

El archistriatum nace del Pallium; llamado también epistriatum primario de las aves y peces óseos.

Pero existe también un hyperstriatum superior y otro inferior en las aves. Mientras que el neostriatum de los mamíferos está representado por el hyperstriatum inferior de

las aves, el *hyperstriatum superior* sería un crecimiento pallial interventricular exclusivo de las mismas. Algo más, el *hyperstriatum superior* sería semejante al *epistriatum* de los peces óseos, que también es otro crecimiento pallial interventricular.

El *neostriatum* es un centro sensitivo-correlativo asociado al *paleostriatum*, que, es otro centro sensitivo-eterente.

También es interesante el concepto de CHATELAIN, quien divide el cuerpo estriado en dos porciones: el *Paleostriatum* que comprende el *globus pallidus*, y el *neostriatum* que comprende a su vez el núcleo caudado y el putamen. Este sería el centro de las funciones vegetativas y el núcleo caudado el centro de las emociones involuntarias. El *Paleostriatum* representaría filogenéticamente para J. RAMSAY HUNT, el mecanismo motor de la función más baja de la vida, así como la más alta coordinación sensorial; y el *neostriatum*, representa la última etapa de la evolución del sistema nervioso central, llegando a su más alto grado en el hombre. Ambas partes tienen bajo su control los mecanismos de las funciones Kinéticas y Estáticas.

Respecto a la embriología del epéndimo, de la neuroglía, microglía y glía de escasas radiaciones, diremos lo siguiente: el epéndimo derivado también del neuro-ectodermo, surge del tubo medular en sus primeros períodos evolutivos; así como la neuroglía, nace de la zona de los espongioblastos del tubo medular en la misma época de la vida embrionaria. La microglía es un derivado del mesodermo y sólo aparece cuando se han formado los vasos; y la glía de escasas radiaciones es originaria del epéndimo. He aquí lo que dice P. DEL RIO-ORTEGA: «Nuestras observaciones han probado que la microglía o sea el genuino tercer elemento, aparece tardíamente cerca de los vasos, y sigue formándose después del nacimiento. La glía de escasas radiaciones surge también, pero cerca del epéndimo, al final del desarrollo embrionario, aunque según todos los indicios, se anticipa mucho a la microglía y aumenta considerablemente durante el crecimiento de los centros para llegar al máximo a la edad adulta.»

*Estudio descriptivo de los Plexos Coroides.*—Los Plexos Coroides son órganos glandulares de color rojizo, presentándose bajo el aspecto de cordones constituidos por múltiples prominencias pequeñas; y están colocados en los ventrículos IV y III y laterales.

El IV ventrículo es una cavidad romboidal que representa embriológicamente la cavidad primitiva del cerebro posterior. Está colocado entre el cerebelo, bulbo y protuberancia anular. Su parte inferior se continúa con la cavidad de la médula espinal y la superior está en comunicación con los ventrículos cerebrales por intermedio del acueducto de Silvio. Sin entrar a la descripción minuciosa del IV ventrículo, diremos solamente, que está constituido de dos paredes, anterior y posterior, cuatro bordes y cuatro ángulos.

La pared posterior o bóveda, comprende dos partes, superior e inferior. La primera está formada por la cara anterior de los pedúnculos cerebelosos superiores y por el velo medular anterior, siendo ambas partes revestidas en su cara anterior por el epéndimo; la segunda, está constituida por la membrana tectoria, representante embrionario del tubo neural, que a excepción del Obex y la Lígula, no han dado origen a formaciones nerviosas, conservando su naturaleza epitelial. Refuerzan hacia atrás a la membrana tectoria: la tela coroidea inferior, la cara inferior de las válvulas de Tarin, la extremidad anterior del vermis inferior, las amígdalas, el obex y la lígula.

El ángulo superior del IV ventrículo, corresponde al orificio posterior del acueducto de Silvio; el inferior se continúa con el canal del epéndimo; y los laterales corresponden a la emergencia de los tres pedúnculos cerebelosos y un poco por debajo de ellos, la cavidad ventricular se prolonga por intermedio de los resesus laterales que se extienden hasta el origen de los nervios glosofaríngeos y neumogástricos, y se abren por medio del agujero de Luschka.

La tela coroidea interior de forma triangular ocupa la pared inferior del techo; está formada por dos hojas unidas por medio de tractus conjuntivos que en la cara inferior del cerebelo forman el lago cerebeloso inferior. Sobre la cara inferior de la tela coroidea se disponen los Plexos Coroides en dos direcciones, una transversal y la otra vertical.

Los ventrículos laterales, son dos cavidades situadas a cada lado de la línea media, comunicando cada uno de ellos, con el III ventrículo por intermedio del agujero de Monro. En el ventrículo lateral, se consideran tres partes: una anterior o frontal, una posterior u occipital y otra inferior o esfenoidea. Los Plexos Coroides, ocupan las prolongaciones frontal y esfenoidea del ventrículo lateral. Estas dos porciones se reúnen en un punto, llamado entrecruzamiento,

en donde forman una dilatación, de forma y dimensiones variables (Glomus Coroideus) que algunas veces avanza hacia la prolongación occipital.

Los Plexos Coroides, están irrigados por la arteria coroidea anterior, rama de la carótida interna, y por la arteria coroidea posterior, rama de la cerebral posterior. La red venosa, forma las venas coroideas que a su vez desembocan en la vena de Galeno.

Los Plexos Coroides pasan por fuera de los ventrículos, puesto que están separados por el epéndimo, siguiendo de igual modo por fuera del agujero de Monro, donde también son separados por el revestimiento ependimario. La tela coroidea superior, triangular, se sitúa por debajo del triángulo, al cual está unido por medio de trabéculas conjuntivas y vasos. Su cara inferior descansa sobre la cara superior de los tálamos ópticos; y su parte media, cubre al III ventrículo, del que está separado por el epéndimo. En la parte media de esta cara se encuentran los Plexos Coroides del III ventrículo, que al nivel del agujero de Monro, se continúan con los Plexos Coroides laterales.

Por otra parte, la membrana ependimaria, tapiza todo el conducto de la médula y las cavidades ventriculares en toda su extensión. Presenta dos superficies, una adherente, que se continúa con el tejido nervioso y otra libre de naturaleza epitelial, en contacto directo con el líquido céfalo-raquídeo.

*El líquido céfalo-raquídeo. Origen y circulación. Naturaleza y su rol fisiopatológico.*—El líquido céfalo-raquídeo fué descubierto por COTUGNO, en el año 1764. Sin embargo; refiere BILANCIONI, que VALSALVA antes que COTUGNO, seccionando la médula espinal del perro, vió que fluía un líquido claro y transparente.

Su densidad oscila entre 1008 a 1020; su cantidad por término medio en el hombre normal es de 120 a 150 gramos, aunque puede variar, ya que está en relación con su producción y su absorción. De reacción alcalina, contiene uno o dos elementos morfológicos por mm<sup>3</sup>. Una quinta parte está representado por sustancias orgánicas y las 4/5 partes por sustancias minerales; siendo el cloruro de sodio y de potasio las partes principales del residuo mineral. Es posible encontrar en el líquido céfalo-raquídeo, la presencia de plasmazellen, macrófagos y fibroblastos, como lo han comprobado estudios recientes de Oscar FOUTECILLA y

Marco A. SEPULVEDA. Las proteínas se encuentran en la proporción de 0.20 por mil, y son semejantes a las que se encuentran en el plasma sanguíneo; sin embargo, el fibrinógeno falta completamente. Los lipoides, están representados por ácidos grasos, grasas neutras, lecitinas y colestestina, y se encuentran en la proporción de 0.05 a 0.35 por mil. La glucosa, está en la proporción de 0.50 a 0.60 por mil; el cloruro de sodio es de 6 a 7 gramos; la úrea de 0.28 a 0.35; y la albúmina de 0.30 por mil, respectivamente.

Respecto a los fermentos, anticuerpos normales y de inmunización, no existen; sin embargo algunos autores, han encontrado oxidasas, proteosas y diastasas. La presencia de colina, mencionada en el líquido céfalo-raquídeo normal, por algunos autores no es exacto, estudios últimos la consideran como patológica. La tensión medida con el aparato de CLAUDE, está por debajo de 200 mm. de agua, al estado normal.

MESTREZAT y otros, han llegado a la conclusión de que la constitución química del líquido céfalo-raquídeo, la linfa y el plasma sanguíneo, son cualitativa y cuantitativamente, diferentes. Sólo el humor acuoso y la linfa auricular, presentan una constitución química semejante al líquido céfalo-raquídeo; lo que hace suponer que, el mecanismo de su producción es idéntico al que preside la producción del fluido cerebral, tanto más, cuanto que la Uvea, órgano productor del humor acuoso del ojo, posee una disposición estructural casi semejante a la de los Plexos Coroides. Y según el concepto de L. STERN, teleológica, como fisiológicamente, dicho humor y la linfa auricular, jugarían el mismo rol frente a los elementos nerviosos del ojo y del oído, como el líquido céfalo-raquídeo, frente a los elementos nerviosos del neuro-eje.

Respecto al origen del líquido céfalo-raquídeo, se han emitido varias hipótesis. La teoría que admite, que la piamadre y la aracnoides, son las que originan el fluido cerebral, debe desecharse; maxime, cuando la embriogénesis, la anatomía comparada, la fisiología y los datos experimentales, prueban que estas membranas, no segregan el mencionado líquido. Tampoco, debemos aceptar, que sea un producto de filtración, de diálisis del plasma sanguíneo, a través de la piamadre y aracnoides, tanto más, cuanto que, los hechos de inducción experimental, así como de los estudios de la composición química del líquido céfalo-raquídeo,

de la sangre y de la linfa, demuestran que son esencialmente diferentes.

Por otra parte, casi todos los investigadores están de acuerdo respecto a la serología, la terapéutica, diagnóstico, embriología, anatomía, histología, localización, y fisiología del líquido céfalo-raquídeo. Mención especial haremos aquí de los interesantes estudios de KEY RETZIUS, QUINKE, WEED BECHT, acerca de la anatomía, fisiología, asiento y circulación del líquido céfalo-raquídeo. A este respecto la bibliografía abunda, pero cuando se trata de explicar el verdadero origen y la fisiopatología de dicho fluido, las opiniones divergen.

El profesor G. B. HASSIN, en su último trabajo sobre la naturaleza y origen del líquido céfalo-raquídeo; valiéndose de material histopatológico del cerebro y médula espinal, incluyendo los ventrículos cerebrales, meninges, espacio subaracnoideo, Plexos Coroides, &., concluye que el fluido cerebral, tiene su origen en el parénquima nervioso. En los casos por él estudiados de: carcinoma y tuberculosis de las meninges, meningitis cerebro-espinal, carcinoma y absceso cerebral, focos de hemorragias, encefalitis epidémica, calcificaciones y porosis cerebral &., revelan alteraciones degenerativas de diversa índole en el espacio subaracnoideo, espacio de VIRCHOW-ROBIN, Plexos Coroides, ventrículos cerebrales &. No se concibe, dice el autor, que estando alterados en su estructura y función los Plexos Coroides, puedan seguir segregando el fluido cerebral. Asimismo, HASSIN, acepta que la corriente del mismo fluido se hace desde los tejidos nerviosos hacia el espacio subaracnoideo y ventrículo cerebral.

Es de aceptación general, que los Plexos Coroides, son los órganos de secreción del líquido céfalo-raquídeo. Sin embargo, los estudios de HASSIN, BECHT y otros, niegan que dichas glándulas sean las que segregan dicho fluido. Por último, para HASSIN y otros autores, los Plexos y la membrana subaracnoidea, son los encargados de la absorción del fluido cerebral, además de servir de defensa frente a los principios resultantes del propio metabolismo neuronal; y en general de todos los productos nocivos endo y exógenos.

Existen también opiniones, sobre todo de la escuela de Zúrich, de la más alta importancia probando de manera absoluta que los Plexos Coroides son los órganos de secre-

ción del líquido céfalo-raquídeo. Esta concepción revolucionaria a cuya cabeza se encuentra el sabio profesor C. VON MONAKOW, constituye una de las adquisiciones más sugestivas que al presente existe sobre el origen y circulación del líquido céfalo-raquídeo. Igualmente hacemos mención de los notables trabajos de L. STERN, sobre este líquido, en su relación con la circulación sanguínea y con los elementos nerviosos del neuro-eje; y de la barrera hemato-encefálica en las condiciones normales y patológicas, afirma que los Plexos, segregan el líquido ya mencionado.

Las investigaciones de A. P. DUSTIN, a propósito de las funciones de los Plexos Coroides, y los de CATHELIN acerca de la función secretoria de la glándula coroidiana, así como también los notables estudios de PELLIOZZI, concernientes a las constataciones histológicas y experimentales de los Plexos Coroides, aceptan que estos últimos son los verdaderos órganos de secreción del líquido céfalo-raquídeo. De igual manera O. FRISCHMAN, WILLIAM, C. MENINGER, afirman de manera crucial, que el fluido cerebral es un producto segregado de los Plexos Coroides.

Otros autores concluyen que el fluido cerebral no es un producto de secreción de los Plexos Coroides, porque no posee sustancias específicas, pero esto carece de base científica, puesto que a nadie se le ocurre negar por ejemplo, que las lágrimas que carecen de sustancias específicas, no sean un producto de secreción de las glándulas lagrimales.

En estos últimos años el advenimiento y conocimiento de la barrera ecto-mesodérmica del cerebro, por el profesor C. VON MONAKOW, cuya descripción expondremos después, desempeña un papel de primer orden en la producción del líquido céfalo-raquídeo, siendo los Plexos Coroides, los que ocupan un lugar preponderante. Como se vé, muchos son los autores que se han ocupado de establecer el origen de dicho fluido; pero mención especial merecen los conceptos que al respecto tienen los dos grandes sabios, G. B. HASSIN y C. VON MONAKOW.

La teoría de HASSIN, fundada en constataciones histopatológicas, revela una adquisición importante en estos últimos tiempos sobre el origen neuronal y el rol fisiológico del líquido céfalo-raquídeo, máxime cuando demuestra alteraciones profundas en los elementos ya citados. Además acepta, que la circulación del fluido se efectúa desde las células nerviosas y tejidos cerebrales hacia las cavidades ventri-

culares; encontrando además en los casos de focos hemorrágicos cerebrales, aunque éstos sean antiguos, la presencia de los tests de la sangre o sus derivados, positivos en el líquido ventricular.

Ahora bien, el hecho de que las alteraciones diversas encontradas por el autor, particularmente en los Plexos Coroides, no son suficientes para negar el papel secretorio de estos órganos, porque sabemos que una pequeña parte de Plexos, puede suplir su función secretoria; así como una parte de glándula renal por ejemplo, hipertrofiada puede llenar su misión fisiológica. Aunque, algunos autores, hayan probado experimentalmente en los animales del laboratorio, que la extirpación de todos los Plexos, hace desaparecer el líquido céfalo-raquídeo; tampoco, son razones suficientes para negar el papel secretorio a los Plexos Coroides, puesto que falta preguntarles a dichos experimentadores, si verdaderamente la totalidad de los Plexos ha sido extirpada o si ha quedado todavía una parte de ellos escapada de la mano mas experimentada y que hipertrofiada seguía segregando el fluido cerebral. Tampoco, la presencia de los tests positivos de la sangre o sus derivados, en el líquido ventricular, en caso de hemorragias discretas, no son argumentos suficientes para afirmar que, la corriente del líquido céfalo-raquídeo, se efectúe de los tejidos cerebrales hacia las cavidades ventriculares, y que por ende sea de origen neuronal; porque muy bien los Plexos, de los casos estudiados por el autor, hayan presentado hemorragias y que los tests positivos de la sangre, sean resultado de éstas.

Por el contrario, la teoría sugerida por el profesor C. VON MONAKOW, constituye una de las conquistas más sugestivas, respecto al origen y circulación del líquido céfalo-raquídeo, dando así nuevas orientaciones a los problemas Psico neuro histo-patológicas actuales.

En efecto, sus investigaciones sobre la patología de los Plexos en varios procesos morbosos, especialmente en la esquizofrenia, prueban que son órganos de secreción, además de constituir una glándula endocrina, cuya función hormonopoyética, junto con otras vasculares sanguíneas tienen ingerencia directa sobre la vida emocional, acaso también en la vida psíquica.

Tratándose de la naturaleza del líquido céfalo-raquídeo, debemos aceptar que es una verdadera secreción y de modo especial de los Plexos Coroides, los cuales toman de la san-

gre los elementos indispensables para elaborar dicho líquido, cuyos principios constituyentes son un producto de secreción de las células epiteliales de las vellosidades, y no una simple filtración, como podría creerse; tal vez ciertas sales como los cloruros pasarían por diálisis puesto que los Plexos Coroides constituyen una membrana permeable para ellos al estado normal.

El líquido céfalo-raquídeo reúne todas las condiciones necesarias de un líquido nutritivo de los elementos nerviosos, puesto que contiene las sustancias orgánicas é inorgánicas fundamentales de la nutrición y guarda cierta constancia en su composición bio físico-química. Si presenta todas las sustancias fundamentales de la nutrición y carece de anticuerpos o fermentos que no presentan utilidad inmediata, sin embargo, se mantiene más constante que los otros líquidos del organismo de composición más compleja. Además de su función nutritiva, desempeña: una función mecánica de protección de la masa encefálica; un poder destructivo de ciertas sustancias existentes en él; una función de distribución de las hormonas de las glándulas pineal, pituitaria y otras, inclusive las propias hormonas de los Plexos, las cuales sirven de reguladoras, estimuladoras de las funciones de la corteza cerebral, especialmente de los centros grises; regulariza la presión de la masa encefálica. Según MOTT, tendría el líquido céfalo-raquídeo la propiedad de oxidar la glucosa la que, pasando por una serie de cuerpos intermediarios, llegaría al estado de anhídrido carbónico y agua, los cuales pasarían a la sangre. Para CUSHING, además de servir de distribución de la hormona pituitaria, regularizaría y controlaría el pasaje del anhídrido carbónico.

Además, el fluido cerebro-espinal, sería regulado tanto cualitativa como cuantitativamente por los Plexos Coroides, y cuando esta propiedad desaparece, viene alteración en dicho fluido. En resumen, la fisiología del líquido céfalo-raquídeo, así como también su fisiopatología, están ligadas íntimamente a la fisiología y fisiopatología de los Plexos, y en general a las mismas de la barrera ectomesodémica.

*Circulación del líquido céfalo-raquídeo.*—Respecto a la circulación del líquido céfalo-raquídeo, se han emitido muchas hipótesis. Así, JACKSON, hace alusión a la existencia de dos vías generales de circulación de este fluido: una que sigue la superficie del cerebro, y otra descendente hacia la médula

espinal. La fuerza de la corriente, dice el autor, no puede realizarse a semejanza de la circulación venosa, puesto que no existe una disposición de conductos especiales para dicha circulación; sin embargo, llama la atención a una fuerza ejercida por la secreción de los Plexos Coroides; y que la velocidad de su circulación estaría en relación con la mayor o menor absorción y producción del líquido céfalo-raquídeo. HOWELL, dice que el principal factor del retorno de la sangre venosa, se efectúa mediante los movimientos respiratorios, contracciones musculares y vísceras y la disposición especial de las válvulas venosas, las cuales no tienen ninguna relación con la circulación del líquido cerebro-espinal.

El líquido céfalo-raquídeo circularía según L. STERN, en los espacios perivasculares de VIRCHOW-ROBIN que para GOLDMANN se comportarían con espacios linfáticos, los cuales comunicarían con los espacios pericelulares y con la cavidad subaracnoidea, de donde pasaría a las cavidades ventriculares. Por otra parte, la cavidad subaracnoidea comunica con el sistema linfático periférico por intermedio de los espacios linfáticos de los nervios raquídeos y pares craneales, los cuales representan las vías eferentes de dicho fluido. Además, las notables experiencias de CUSHING, FRAZIER, PERET, AUER y MELTZER, DIXON y HALLIBURTON, el líquido céfalo-raquídeo pasaría a los senos venosos craneales.

Recientemente los meritorios conceptos de C. VON MONAKOW, sobre la circulación del fluido cerebral, constituyen una de las constataciones verdaderamente notables de lo que hasta el presente se sabe sobre el verdadero mecanismo del «Der Kreislauf des Liquor cerebro-spinalis». Comienza dicho autor, diciendo que, las hormonas de la glándula tiroides, cápsulas suprarrenales, órganos cromafinos, gonales &, son conducidas por las arterias coroidianas a los Plexos Coroides respectivos, las que sirviendo además de estimulantes al propio epitelio de los Plexos, dichas arterias también llevan los principios fundamentales de la sangre, para la consiguiente elaboración del líquido cerebral. Esta secreción es regulada por la considerable riqueza de tejido nervioso simpático que existe a nivel de los Plexos coroides. El líquido ventricular penetra mediante los «ostien» que existen entre las células endocelulares y los espacios del tejido sub-ependimal, y de allí penetra por los «Liquorspalten» o hendiduras que se encuentran en la masa nerviosa; llegado al nivel del parénquima nervioso, mediante la intervención de la neuroglía, sirve de principio nu-

tritiyo a la substancia molecular de las neuronas y que las arterias del cerebro no les pueden suministrar. Y cuando el líquido ventricular ha pasado el epéndimo y el tejido subependimario e insinuado por los «Liquor-Spalten» y en contacto con el parénquima nervioso, se dirige a los espacios pericapilares de HIS, a los perivascuales de VIRCHOW-ROBIN, a los espacios subaracnoideanos o a los senos venosos. Por otra parte, el líquido céfalo-raquídeo, llevará consigo en su recorrido, los principios nutritivos para en funcionamiento de las células nerviosas y los productos resultantes del metabolismo neuronal, frente al cual la neuroglía, la glía Wanderzellen, la gliazellen Mit Pinzel, ejercen una verdadera policía. He aquí, lo que dice el profesor C. VON MONAKOW: «Hinsichtlich der nicht gelosten Producte (Dentritus) aus dem Stoffwechsel oder aus degenerativen Vorgängen, dann insichtlich etwiager Fremdkorperchen in der Hirnsubstanz und dgl; ware anzunehmen, dass fur diese besonderen Abfuhrwege in Gestalt der zum Teil vorgebildeten eigentlichen Lymphbahnen resp. Lymphgefassen, die ja auch in der Hirnsubstanz reichlich vertreten sind, vorhanden sien müssen. Nach den injektionsversuchen von Sicard und anderen ist anzunehmen, dass die nicht gelosten Partikelchen durch Abraumzellen (Wanderzellen, Phagozyten) in die Wirchow-Robin'Schen perivaskularen Raume abgefuhrt werden, um dann innerhalb der Lymphgefasse der Meningen weiter zu wandern, in den Lymphstrom gebracht und zuletzt in die Lymphdrussen (des Halses) transportiert zu werden (Cathelin). Es ist bemerkenswert, dass in den Virchow-Robin'Schen perivaskularen lymphraumen sich stets Lymhozyten aufhalten, wahrend der Ventrikelliquor, auch der Liquor in den gegen dass Hirnparenchym locker begrenzten His'schen Raumen von solchen (unter normalen Veissen) Verhältnissen frei ist».

Está demostrado que cuando sobrevienen alteraciones agudas o crónicas en el sistema nervioso, son frecuentes en los espacios perivascuales y pericelulares las infiltraciones de células linfoides, de plasmazellen, células granulosas, macrófagos &. (encefalitis epidémica, parálisis general, esclerosis múltiples, gliomas &).

Estos conceptos acerca de la circulación del líquido céfalo-raquídeo, están en íntima conexión con la embriología, fisiología, morfología y fisiopatología de la barrera ectomesodérmica.

*La barrera ectomesodérmica, su descripción, considera-*

*ciones de orden experimental y de orden constitucional.—Su rol fisiopatológico.*—Las más antiguas formaciones del tubo medular: los Plexos Coroides, el epéndimo y tejido subependimal, la neuroglía, el endotelio vascular, la tela coroidea, granulaciones de Pacchoni, la epísis, la hipósis &c., forman un complejo funcional coherente que según C. VON MONAKOW, constituye la barrera ectomesodérmica. Esta concepción reciente, está fundada en datos embriológicos, teratológicos en la anatomía comparada, de histopatología y fisiopatología. Estas ideas son aceptadas por P. VON MONAKOW, ALLENDE-NAVARRO KITABAYASHI, GOLDMANN, E. ZANGGER, LEWIS, WERD y otros muchos.

También es interesante la opinión de STERN quien, en recientes investigaciones ha creado el término de barrera hematocéfálica, la cual formaría una entidad fisiológica que tiene por substratum diversos elementos anatómicos, cuyo conjunto constituyen una membrana diferenciada que protege al sistema nervioso.

El rol fisio-patológico no puede ser bien interpretado, sin abordar antes que todo, ciertas consideraciones de orden experimental. A este respecto, son meritorias las investigaciones de L. STERN, M. R. GAUTIER, ASKANAZY, KLEESTADT, E. ROTHLIN, MAXWELL, E. BUJARD, J. BAATARD, BATTELLI, GOLDMANN &c. Existe para STERN, una relación estrecha entre el líquido céfalo-raquídeo, la sangre y los elementos del neuroeje. Con este propósito el autor ha realizado importantes experiencias en los animales del laboratorio, a quienes ha sometido previamente a la nefrectomía doble; en seguida les inyecta ciertas sustancias farmacológicas ya sea por la vía subcutánea, circulatoria o intraperitoneal, y después de cierto tiempo los sacrifica por sangría y examina las sustancias inyectadas, en la sangre, en el líquido céfalo-raquídeo y en la masa nerviosa, por medio de reactivos químicos o por métodos biológicos.

Entre las sustancias empleadas figuran las siguientes: alcohol, acetona, cloroformo, urotropina, bromuros, yoduros, salicilatos, ferrocianuro, sulfocianuro, picrato de sodio, curare, **estricnina**, morfina, atropina, santonina, violeta de emetilo, **uránina**, **fluoresceina**, rojo neutro, eosina, pigmentos biliares, sales biliares, adrenalina, anticuerpos, arseniato de sodio, toxina diptérica, tetánica y tuberculosa.

El anhídrido fórmico, se encuentra en el líquido céfalo-raquídeo después de la inyección por la vía endovenosa de uro-

tropina, y permanece allí hasta 48 horas; el alcohol se constata igualmente en el líquido céfalo-raquídeo y en la masa nerviosa y desaparece a las 24 horas; el cloroformo, el bromuro y el salicilato de sodio, el sulfocianato de sodio, el picrato de sodio, la estriquina, morfina, atropina, santonina &c, también se encuentran en la masa nerviosa y en el líquido céfalo-raquídeo, después de su introducción en la sangre. El yoduro y ferrocianuro de sodio, no pasan al líquido céfalo-raquídeo, ni a la sustancia nerviosa, cuando se emplea la vía circulatoria. Lo mismo sucede con la eosina, la fluoresceína y la uranina; a pesar de que la fluoresceína colorea intensamente los Plexos Coroides. Un hecho digno de tomarse en cuenta es que el yoduro y ferrocianuro de sodio, que normalmente no pasan al líquido céfalo-raquídeo ni a la sustancia nerviosa, sí, se encuentran, cuando simultáneamente con ellos se ha inyectado violeta de emetilo; y esto se explicaría porque éste último disminuye la resistencia de la barrera.

En cuanto se refiere a los pigmentos y sales biliares, los primeros no pasan al líquido céfalo raquídeo ni a la masa nerviosa. Y los trastornos nerviosos producidos en las icterias graves, acaso debe atribuirse al pasaje de estos elementos junto con las otras toxas al líquido céfalo-raquídeo y a la sustancia nerviosa.

Respecto a la inyección endovenosa de la adrenalina, no la ha encontrado STERN, en el líquido céfalo-raquídeo, ni mucho menos se asiste a la producción de shock emotivo, esto es interesante tanto más, cuanto que C. VON MONAKOW acepta que la adrenalina excitando los centros simpáticos colocados en la vecindad de las cavidades ventriculares, producen emoción. Según el concepto de STERN, no se encontraría en el líquido céfalo raquídeo, ni en la masa nerviosa, después de su introducción en la corriente circulatoria por dos razones: 1º porque encuentra una resistencia al pasar por la barrera hematoencefálica; y 2º en caso contrario, sería inmediatamente destruida por el líquido céfalo-raquídeo, como lo afirma también MELTZER. Sin embargo, esto no constituye una crítica a C. VON MONAKOW: 1º porque es muy difícil apreciar los síntomas objetivos y subjetivos, de la emoción en los animales de experiencia; 2º porque el tiempo que permanece la adrenalina en el líquido céfalo raquídeo es muy corto; 3º las investigaciones experimentales efectuadas en el organismo humano, han comprobado que existe una emoción experimental producida por la adrenalina; y 4º sabemos que to-

do shock va acompañado de hiperadrenalinemia o hiper vago simpaticotonía. A este respecto, son muy interesantes los estudios de G. MARAÑÓN, Adolfo M. SIERRA, A. RAITZEN y otros muchos autores. Nosotros hemos obtenido reacciones emotivas, así como síntomas de simpaticotonía aún con inyecciones subcutáneas de adrenalina en psicópatas, cuyos resultados se constatan en mi trabajo: «Contribución al estudio de las pruebas físico dinámicas y fármaco-dinámicas en Psiquiatría como método de exploración del sistema nervioso simpático» "Revista de Psiquiatría y Disciplinas Conexas" Vol. V, 1924.

En resúmen existe entre el líquido céfalo raquídeo la sangre y los elementos nerviosos, una membrana diferenciada cuya misión es dejar pasar ciertas sustancias e impedir otras. Por consecuencia; la integridad de la barrera hematoencefálica o ectomesodérmica es indispensable para la consiguiente funcionalidad normal del sistema nervioso central. El rol protector de esta barrera, no solamente se refiere a los productos extraños introducidos en la corriente sanguínea, sino también a las hormonas. Así, los extractos acuosos de la hipófisis, adrenales, tiroides, pineal, bazo, gonales, inyectados en la corriente sanguínea no producen trastornos nerviosos; al contrario, sí lo producen cuando son introducidos en las cavidades ventriculares. Luego, las diferentes hormonales son reguladas por la barrera ya citada. De allí también, cuando sobreviene un desequilibrio endocrino-vegetativo, repercutirá sobre la misma y por ende sobre el sistema nervioso central.

*Determinación de la resistencia de la barrera ectomesodérmica.*—Este es otro punto importante, puesto que de aquí se desprenden consideraciones de orden terapéutico. A este respecto son muy ilustrativas las investigaciones de STERN y otros autores, realizadas en los animales del laboratorio. En efecto, se han empleado sustancias químicas y toxinas bacterianas. El picrato, sulfocianuro, ferrocianuro y yoduro de sodio, entre las primeras y las toxinas diptérica tetánica y tuberculosa entre las segundas. Si después de haber inyectado por la vía endovenosa una solución isotónica y a pequeña dosis de ferrocianuro o de yoduro de sodio, que normalmente no deben pasar al líquido céfalo raquídeo ni a la masa nerviosa, se les encuentra, quiere decir, que la resistencia de la barrera está disminuida o nula; en el caso contrario, será normal. Si la introducción endovenosa de uro-

tropina, salicilato y sulfocianuro de sodio, que al estado normal deben encontrarse en el líquido céfalo-raquídeo y en la substancia nerviosa, no se les encuentra, la resistencia estará aumentada. El mismo valor tendrán el mercurio, el arsénico, que normalmente deben pasar al fluido cerebral.

Las toxinas tetánica y diptérica a dosis fuertes y virulentas en inyección subcutánea producen a las 24 horas una notable disminución de resistencia de la barrera, frente al ferrocianuro y yoduro de sodio; y esta disminución será mayor cuando la temperatura de los animales sometidos a la experiencia es inferior a la normal. En cuanto se refiere a la toxina tuberculosa, se ha demostrado que produce disminución de la barrera ectomesodérmica en el período de hipertermia, y desaparece cuando pasa éste. Esta constatación experimental es de interés clínico como veremos después.

¿Cómo explicar esta disminución de resistencia de la barrera, frente a la toxina tuberculosa? Es la toxina misma la que puesta en contacto con los centros térmicos la que causa la hipertermia o son las diversas substancias peritógenas por el mismo mecanismo las que la producen? O es un fenómeno coloidoclásico, produciendo un desequilibrio endocrino vegetativo, el que origina esta disminución de la resistencia de la barrera? Lo positivo es que en el caso de la toxina tuberculosa, la hipertemia coincide con la disminución de la resistencia de la barrera; sucede lo mismo con los accesos de hipertermia en el paludismo. En la parálisis general, esta resistencia frente a casi todas las drogas medicamentosas, especialmente los mercuriales y arsenicales está aumentada no pasan al líquido céfalo-raquídeo mucho menos a la substancia nerviosa.

En el tratamiento de dicha enfermedad por el método de Wagner von Jauregg verdaderamente sorprendente, la hipertermia producida por el *plasmodium vivax*, ejerce una acción eficaz. Esta daría lugar a una disminución de la resistencia de la barrera dejando pasar las drogas específicas al líquido céfalo-raquídeo y por consiguiente a la substancia nerviosa. Pero este déficit de resistencia de dicha barrera está íntimamente ligada a los accesos de hipertermia ella desaparece cuando el sujeto recobra su temperatura normal; y esta circunstancia debe aprovecharse para la administración de drogas específicas del *Spiroquete Pallidus*.

El doctor Honorio F. DELGADO, en su enjundioso trabajo sobre el tratamiento de la parálisis general por el método

Wagner von Jauregg, dice: «La mayor parte de las opiniones se inclinan a favor de la fiebre misma, la temperatura elevada; a lo cual dan sólido fundamento las investigaciones de R. WÜRICHBRODT y F. JÄHNEL. Han logrado, en efecto, la muerte de los espiroquetos existentes en chancro de conejos inoculados con sífilis, gracias a la exposición de estos animales a una temperatura de 42° a 43°, en tres intervalos. Han podido constatar también la elevación de la temperatura central de estos animales colocados en estufa a 41° llegando aquella hasta 44°. Tan convencidos están estos autores de que es la hipertermia el factor decisivo, que preconizan se ensaye el tratamiento de los paráliticos generales por los baños calientes.»

En consecuencia, la toxina tuberculosa y el plasmodium vivax presenta utilidad terapéutica, siempre que se quiera que ciertos fármacos lleguen rápidamente a los centros nerviosos; así como también, se debe tener mucho cuidado en el empleo de ciertas drogas tóxicas para las células nerviosas, en el tratamiento de ciertas enfermedades infecciosas en el momento del período de hipertermia porque encuentran disminuida la resistencia de la barrera ectomesodérmica.

También es interesante el concepto de TH. PAGNIEZ quien en reciente trabajo, fundándose en las experiencias de WERN y Mc. RIBBEN, acepta que se puede hacer variar a voluntad la presión del líquido céfalo-raquídeo empleando soluciones salinas hiper o hipotónicas por la vía enteral o parenteral. No solamente existe una modificación de la presión del mismo, sino también en la cantidad del fluido, cerebral, aumentando con las soluciones hipertónicas y disminuyendo con las hipotónicas. La explicación de este mecanismo desconocido para el autor, se explicaría por una modificación funcional de la barrera ectomesodérmica frente a estas soluciones; máxime cuando la presión de dicho fluido va acompañada de aumento o disminución en la cantidad del mismo.

La barrera ectomesodérmica del cerebro constituye hemos dicho un aparato de defensa y de control no sólo contra todos los productos extraños introducidos en la circulación sanguínea, sino también de todas las secreciones destinadas al neuroeje. Su alteración comporta compromiso de la vida afectiva y en general de la vida psíco-endocrino-vegetativa.

Aunque los últimos estudios experimentales de NATHALIE ZYLBERLASTZAND, niegan papel protector al epitelio de los Plexos Coroides, aceptando que las meninges, especialmente

La piamadre tanto superficial como profunda del cerebro serían los órganos defensores del sistema nervioso central; y que el rol depurador de la piamadre estaría representando por los histiocitos que toman los colorantes vitales (Trypan Blau). Sin embargo, muchos son los argumentos en contra de esta suposición.

Parece muy aleatorio aceptar que la piamadre sea el aparato protector único del sistema nervioso, tan sólo por la electividad que poseen sus histiocitos por los colorantes vitales. El hecho de que aquellos elementos del tejido conectivo de los Plexos tomen los colorantes vitales, y que las células epiteliales de los mismo no lo tomen, no por eso vayamos a concluir que los histiocitos sean los únicos protectores contra las noxas que alteran el funcionamiento normal del sistema nervioso central. Las coloraciones vitales tiñen no sólo las células hemoistioblásticas sino también todos los elementos cromófilos del conjuntivo, como lo hacen notar los doctores DANIEL MACKENHIE y PEDRO WEISS en su conceptuosa contribución al estudio de la Verruga Peruana presentada al III Congreso Científico Pan-americano reunido en Lima el año 1924. Los mismos autores utilizando el Ysaminblau por inyección subcutánea en el mono en quien habían reproducido experimentalmente el granuloma verrucoso, dicen lo siguiente: «Sabemos que los elementos cromófilos del conectivo, los ávidos por el colorante vital, son: a) Las vesículas adiposas que no ofrecen dificultad diagnóstica y que tampoco han sido señaladas en el granuloma de que tratamos; b) los fibroblastos en los que se deposita el azul bajo la apariencia bacilar y en escasa cantidad; c) los endotelios propiamente dichos, con granitos de color diminutos y escasos, y que faltan en ocasiones; y por último, d) los histiocitos de ASCHOFF y KIVONO o hemohistioblastos de FERRATA, en su más amplio sentido, incluyendo los poliblastos de MAXIMOW los clasmotocitos de RANVIER, las Ruhende wanderzellen de SAXER & ». De todos los elementos mesoteliales fueron los hemoistioblastos los que tomaron más intensamente el colorante vital. Respecto a los endotelios tomaban escasamente el colorante, bajo la forma de pequeñísimos granos, hasta les fué posible constatar en un vaso capilar limitado por escasas células, una de ellas con todos los caracteres de célula hemoistioblástica que había tomado la coloración vital y «Parecía que no había llegado a su diferenciación final: endotelio».

En el granuloma verrucosos existe una reacción primaria

a hemohistioblastos de la más alta importancia, como lo afirman los autores ya mencionados. Esta constatación de los histiocitos en la verruga Peruana, constituye una valiosa contribución histopatológica en esta enfermedad, pudiendo decirse que es la primera de su género que se ha presentado en el Perú. He aquí lo que dicen los mismos investigadores: «Surge ahora una cuestión doctrinal de gran importancia: la proliferación inicial propocada por la noxa, por la introducción del virus en el tejido celular subcutáneo, es endotelial o hemohistioblastica? En esta disyuntiva nos inclinamos a admitir la segunda posibilidad, es decir, creemos que sea primaria la reacción hemoistioblastica y secundaria su diferenciación incompleta en endotelio».

Como vemos, por lo anteriormente expuesto, el papel defensivo de los histiocitos frente a las noxas del organismo, es evidente, pero surge este concepto derivado de las experiencias realizadas por los autores ya mencionados. Porque asignar al histiocito solamente papel protector del sistema nervioso central, por el mero hecho de que toma el colorante vital; acaso también, los otros elementos mesoteliales no lo toman? Porque no podía desempeñar cualquier otro de esos elementos, o todos ellos reunidos el mismo rol protector? Acaso porque las células de KUPFFER del hígado que toman el colorante vital son las únicas que defienden al hígado de todos los productos tóxicos acarreados por la vena porta; acaso también las células epiteliales de los Plexos Coroides, las del épendimo, la neuroglía, la microglía, la oligodendroglía, que no toman el colorante vital quedan excluidas del papel defensor del sistema nervioso central?

Queda pues demostrado que los histiocitos y los otros mesoteliales desempeñan labor de defensa del organismo humano. Por último, diremos que los estudios experimentales de NATHALIE ZYLBERLAST-ZAND, habrían probado el rol protector del histiocito frente a los colorantes vitales, pero de ninguna manera el rol purificador, selectivo, neutralizante, regulador de las noxas del organismo humano, que evidentemente está encomendado a un aparato complejo, encarando por su mecanismo también complejo, el arribo a la masa nerviosa de todos los materiales extraños acarreados por la corriente sanguínea. Este aparato, repetimos, está constituido por todos los elementos que componen la barrera ectomesodérmica.

*Algunas consideraciones acerca de los elementos que com-*

*ponen la barrera ectomesodérmica del cerebro.*—A) Plexos Coroides. El considerable impulso que han tomado en estos últimos años, han dejado al segundo plano la cuestión de las menieges, a pesar de los estudios de SIGARD, KAUFKA, RATHKY, LA VALLE, NATHALIE ZILBERLAST ZAND y otros investigadores. El papel funcional del epitelio de los plexos había sido ya sospechado por WILLIS en el año 1664; y FAIVRE en el año 1855 acepta la función secretoria de dos mismos.

Por aquella época también son de la misma idea LUSCHKA, KINGSBURY, FINDLAY, GATEOTTI, STUNNICKA, JMAMURA en el año 1902 de sus estudios sobre la histología de los Plexos Coroides del hombre, acepta que el epitelio de las vellosidades segregan el líquido céfalo-raquídeo. También PETTIT y GIRARD, en sus meritorios trabajos sobre la morfología, histología y fisiología de los Plexos en los vertebrados, llegan a las mismas conclusiones, considerándolos como una glándula de secreción externa, pero que su destino sería interno. TSIMINAKIS en el año 1903, en su notable artículo sobre la histopatología de los Plexos, deduce que las alteraciones estructurales del epitelio de las vellosidades traen perturbaciones en los centros nerviosos, además de haber una notable alteración cualitativa y cuantitativa del líquido céfalo-raquídeo.

SCHLAEPFER GOLDMANN, en 1905, estudiando las funciones de las células epiteliales de los consideran como una membrana protectora de los centros nerviosos. En el año 1909 YOSHIMURA, VONWILLER ZIEGLER, llegan a las mismas constataciones. SCHORI, ZANGGER, en 1910, aceptan la impermeabilidad de los Plexos, frente a las toxas circulantes en la sangre. En 1913 GOLDMANN, empleando las coloraciones vitales, demuestra el rol de defensa de los Plexos. ASKANAZY, en 1914, llega a las mismas conclusiones. Igualmente las investigaciones de QUINCKE, SICARD, FLATAN, LEWANDOWSKY, WIDAL, MESTRNZAT, OIRKREN, ROTSKY, CAKA, NONNE relativas a la circulación reacción y reacciones cito-químicas bacteriológicas del fluido cerebral, comprueban el rol secretario y funcional de dicho fluido. Ultimamente los meritorios estudios experimentales de WISLOCKY, PUTMAN y ÑAÑAGAS, E. ZANGGER, STERN, C. VON MONAKOW y sus discípulos, demuestran de manera evidente el rol defensivo y purificador de los Plexos.

Resumiendo diremos, que de todas estas constataciones de los numerosos autores ya mencionados, se desprende la

conclusión de que los Plexos Coroides desempeñan un rol de primera importancia en el funcionamiento normal de los centros nerviosos.

B.) Neuroglía.—Considerada antiguamente como un elemento secundario del sistema nervioso central, es sólo en estos últimos años que ha tomado gran preponderancia. VIRCHOW la calificaba como un elemento de sostén de los centros nerviosos; WEIGERT, como un órgano de suplencia; GOLGI, le atribuía un rol nutritivo; y LUGARO, función depurativa y antitóxica. Ultimamente, ha sido aceptada como una glándula de secreción interna; así lo revelan las investigaciones de NAGEOTTE, FIEANDT, ALTMANN, ACHUCARRO, HAVET, KAPPERS, RAMON y CAJAL, C. VON MONAKOW, CASTRO, DEL RIO HORTEGA &.

C. von MONAKOW, le asigna además, una función fisiológica, sirviendo de intermediaria entre la actividad secretoria de los Plexos, el líquido céfalo raquídeo y el parenquima nervioso. También la microglía, y la oligodendroglía desempeñan papel protector, acaso por su función hormonopoyética.

C) El epéndimo y tejido subependimal, juegan asimismo un rol protector de los elementos nerviosos. Igual función desempeñarían las granulaciones de PACCHONI, el endotelio vascular, la hipófisis y la epífisis.

Luego, el sistema nervioso tiene un mecanismo de defensa contra noxas. Estas encuentran una primera barrera representada por los Plexos, pero si se deja vencer encontrará una segunda, constituida por el epéndimo y tejido subependimal: si esta es insuficiente hallará la tercera compuesta por la neuroglía, microglía, oligodendroglía. Y este mecanismo de defensa es tanto más evidente cuanto que las alteraciones histopatológicas se van acentuando del centro hacia la periferia, es decir desde las paredes ventriculares hacia la masa nerviosa.

*Algunas apreciaciones sobre la histología normal de los plexos y del epéndimo.*—Concepto de interés, antes de mencionar las diversas alteraciones histopatológicas de la barrera ectomesodérmica; exponer a grandes rasgos la histología normal, especialmente de los Plexos y del epéndimo. Aquellos se componen desde el punto de vista estructural, de dos partes perfectamente diferentes: una porción epitelial y otra mesodérmica o conectiva. Al examen microscópico, lo primero que llama la atención son las vellocidades coroidianas

o papilas. Cada vellosidad presenta dos porciones; una extremidad libre o distal y otra adherente o proximal, que se continúa con el tejido conjuntivo de los Plexos. La primera está circunscrita por el revestimiento epitelial, constituido por una sola capa de células cúbicas, del mismo tamaño guardando una disposición regular y continua; y su porción central formada de tejido conectivo homogéneo. Las vellosidades se presentan bajo el aspecto de prominencias más o menos ramificadas y separadas unas de otras por los espacios intervellosos. Las células glandulares se componen de dos zonas; una porción basal granulosa que contiene el núcleo y otra distal hialina más o menos turgente. El citoplasma contiene al estado normal granulaciones lipoides (grasas neutras, ácidos grasos, colessterina y granulaciones basófilas mencionadas por algunos observadores. El núcleo es rico en cromatina y más o menos de forma esférica. El tejido conjuntivo está constituido por un tejido fibroso delicado, especialmente en el niño. Las células conjuntivas son de tres clases: los linfocitos, los fibroblastos y los histiocitos que tienen un protoplasma y núcleo de forma variables; este es rico en cromatina y no contiene nucleolos. Las células hemohistioblásticas, poseen una situación variable, pero generalmente se les encuentra siguiendo las paredes de los vasos; algunas veces es posible ver células histiocitarias como si se desprendieran del endotelio vascular, especialmente de los capilares venosos.

Los vasos del tejido conjuntivo guardan una estructura capilar; el tejido conjuntivo peri-vascular es delgado y homogéneo. Los vasos arteriales se presentan con sus tres típicas características.

El epéndimo, está constituido por una sola capa de células cúbicas de forma y disposición regulares, de protoplasma granuloso y núcleo rico en cromatina colocado en la parte basal.

*Constataciones anatomopatológicas de la barrera ectomesodérmica.* Las alteraciones histo-patológicas de ésta, han sido estudiadas en diversos procesos morbosos, citaremos los siguientes: Demencia precoz; parálisis progresiva y en general en todas las formas de psicosis; uremia; encefalitis epidémica; en enfermedades agudas o crónicas con o sin trastornos nerviosos; en enfermedades órganos del cerebro con o sin trastornos nerviosos (delirio, alucinaciones &.); y en las intoxicaciones por gases.

Entre los autores que ocupan lugar preponderante en el estudio histo-patológico de la barrera ectomesodérmica en estos últimos años, son los siguientes: C. von MONAKOW, MITABAYASHI, P. von MONAKOW, ALLENDE NAVARRO, F. W. MOTT, HAECKEL, ASKANAZY, CIACCIO, SCAGLIONE, GOLDMANN, JMAMURA, TAMOTSU, MOROWOKA, MEEK, NOLAN D. C. LEWIS, LOIS D. HUBBARA y EDNA G. DYAR & C. von MONAKOW y KITEBAYASHI, dividen las alteraciones histo-patológicas de los Plexos en tres grupos: 1º, lesiones agudas o crónicas que recaen en el tejido mesodérmico unido al glandular que es atacado secundariamente; 2º, alteraciones agudas o crónicas que predominan en el tejido parenquimatoso, siendo el conectivo poco atacado; 3º, perturbaciones agudas o crónicas de tipo mixto; últimamente C. von MONAKOW, ha descrito una 4ª forma disgenésica de los Plexos Coroides en la esquizofrenia caracterizadas por la pequeñez de las vellosidades.

*Demencia precoz.*—La casuística estudiada por C. von MONAKOW, KITABAYASHI y TAMOTSU MOROWOKA, respecto a las alteraciones anatómopatológicas de los Plexos Coroides en la demencia precoz, al nivel de los ventrículos III, IV y laterales, presentan casi el mismo cuadro de lesiones histo-patológicas; atrofia en masa de todas las células glandulares de algunas vellosidades; en otras, se ve al lado de células atrofiadas, células vacuoladas, liquefactadas o degeneradas; el núcleo está desplazado, deformado o completamente alterado; descamación celular; degeneración eosinófila del protoplasma y núcleo, cuando se emplea el método de coloración de MANN'S, como lo ha demostrado últimamente TAMOTSU, MOROWOKA; exudado ocupando los espacios intervillosos; proliferación del tejido mesodérmico especialmente el perivascular y pericapilar; otras veces, es posible notar atrofia del tejido conectivo; degeneración hialina del mismo; se ha señalado también, la presencia de cavidades císticas; dilatación vascular; y en algunas ocasiones es posible notar degeneración grasosa, amiloide &.

El épendimo, presenta alteraciones muy notables; desde la pérdida de su disposición regular y de tamaño de sus células, existen descamación celular, exudado y proliferación; así como también, el tejido subependimal está alterado.

*Psicosis epileptica.*—En esta entidad morbosa la bibliografía anatómopatológica es escasa. Los plexos coroides presentan las alteraciones siguientes: Las vellosidades están bien desarrolladas, más grandes y frondosas que en el

estado normal existe proliferación del epitelio glandular, algunas células vellosas están hipertrofiadas y sus núcleos alterados; el estroma conjuntivo, presenta marcada hipertrofia; hay proliferación del endotelio vascular y con degeneración eosinófila; también descamación de las células glandulares y exudado en los espacios intervellosos; dilatación vascular; el tejido conjuntivo perivascular presenta algunas veces estructura areolar; por último es posible ver degeneración vacuolar de las células epiteliales.

Pero no solamente los plexos coroides están alterados en la epilepsia, sino también los elementos que componen la barrera ectomesodérmica. Así lo revelan las investigaciones recientes de ALLENDE-NAVARRO. En efecto, sus hallazgos anatómo-patológicos en: el hiperstriatum, epistriatum, mesostriatum, estriatum, plexos coroides, epéndimo y tejido subependimario, neuroglía &c, en el cerebro de los loros grises que murieron de crisis epilépticas, a consecuencia de un trauma psíquico; pues ambos loros se encontraron; el uno en peligro de ahogarse y el otro en peligro de muerte por un gato que pretendió devorarlo en su jaula. Ninguno de ellos había sufrido enfermedades antes del traumatismo psíquico. Asimismo, las crisis epilépticas, al principio poco manifestadas, se fueron acentuando cada vez más, hasta presentar el cuadro característico de la epilepsia genuina. Se notaron auras, fenómenos parafásicos, cambios de carácter.

Las lesiones del hiperstriatum, epistriatum, mesostriatum y estriatum, consistieron en: alteración y proliferación de la neuroglía, signos de gliomatosis; las células nerviosas con degeneración vacuolar de su protoplasma, su núcleo alterado en su forma, estructura y situación; fenómenos de neurofagia; vasos dilatados llenos de sangre, algunos con sus paredes proliferadas e infiltradas de elementos linfoides. Estas alteraciones fueron más marcadas en la parte anterior del mesostriatum; las mismas se encontraron, pero menos manifestadas en el tractus septomesencephalicus, en la comisura pálida y en el tractus thalamoepistriaticus. Los plexos coroides presentaron: proliferación de las vellosidades y aumentadas de volúmen y espesor, descamación y exudado en los espacios intervellosos, atrofia de algunas células glandulares; proliferación del conjuntivo y dilatación de los vasos. El epéndimo y tejido subependimario también fueron alterados.

Estas constataciones son muy interesantes, tanto más,

cuanto que es muy frecuente encontrar en la anamnesis de los sujetos atacados de epilepsia esencial, traumatismos psíquicos como causantes de las crisis del mal comicial. Es verdad también que el factor constitucional desempeña aquí un rol de primera magnitud; se trata de individuos tarados desde el momento de la concepción, niños que llevan consigo la diátesis exudativa, tímico-linfática, espasmofílica y neuropática.

No cabe la menor duda que el trauma psíquico, produciendo un desequilibrio psíco-endocrino-vegetativo, repercute sobre la barrera ectomesodérmica y la altere; máxime, cuando ésta por herencia posee una capacidad defensiva deficiente. Lo positivo es que en la psicosis epiléptica, existen alteraciones histopatológicas dignas de tomarse en consideración en toda la barrera ectomesodérmica.

En el caso por nosotros estudiado hemos encontrado lesiones marcadas en los plexos coroides, epéndimo y tejido subependimario.

*Parálisis general progresiva.*—Los investigadores han constatado también alteraciones notables en la barrera ectomesodérmica especialmente en los plexos, epéndimo y tejido subependimario en esta entidad morbosa. En los primeros estadios de su evolución se ha encontrado una hiperactividad manifiesta tanto del tejido conjuntivo como de los elementos glandulares de los plexos; pero a medida que la enfermedad avanza y los síntomas mentales se hacen más manifiestos, las alteraciones degenerativas predominan particularmente en los elementos epiteliales de las vellosidades y del epéndimo. Así, las células glandulares presentan una marcada disminución de las substancias cromáticas y lipoidicas; hay descamación celular; los fenómenos de metamorfosis del conectivo son característicos; degeneración endotelial, dilatación vascular y hemorragias intersticiales en el conectivo; degeneración eosinófila y exudado entre los espacios intervellosos.

Respecto a las otras psicosis se ha señalado: en la demencia senil, casi las mismas lesiones que en la parálisis, pero en grado menor; sin embargo hay una notable disminución de la substancia cromática del núcleo y granulaciones lipoidicas de las células epiteliales de las vellosidades; degeneración eosinófila y cística en algunos sitios. En la melancolía y manía, se han observado: hiperactividad de las células epiteliales, degeneración eosinófila del núcleo y proto-

plasma de las células vellosas, marcada metamortosis fibrosa del conectivo, y estas alteraciones han sido encontradas tanto en el viejo como en el joven. En la psicosis maniaco-depresiva, se ha descrito: degeneración cística, hipertrofia del estroma conjuntivo; proliferación celular y vascular en las vellosidades; descamación celular de los Plexos y del epéndimo. En la psicosis alcohólica, los autores han constatado: disminución de las sustancias cromáticas, y lipoidicas de las células epiteliales de los Plexos; descamación celular de los vellosidades y del epéndimo; al lado de algunas células glandulares de volumen normal, se encuentran otras alteradas. En la demencia artereo-esclerósica e idiota, se han encontrado también alteraciones de los Plexos y del epéndimo &.

Generalizando diremos que, en casi todas las formas de psicosis, existen lesiones degenerativas en mayor o menor grado en los Plexos Coroides, epéndimo y tejido subependimal &, siendo más manifiestas en aquellas formas, en donde el compromiso de la vida afectiva es más marcada (*Demencia precoz y parálisis general progresiva.*)

*Encefalitis epidémica.*—Numerosos son los autores que se han ocupado de la anatomía-patológica en la encefalitis epidémica, que sería muy largo enumerar. Sin embargo, debemos llamar la atención sobre los estudios recientes de: von ECONOMO, LHEIMITT, BERRIET, TRETIAKOFF y BREMER, D'ANTONA Y VEGNI, MARINESCO, MEGGENDORFER, PIOTROWSKI KRETSCHMER, KAUFMANN-ERNST, KRAMER, C. von MONAKOW y P. GUIRAND quien concluye diciendo que no es posible asignar lesiones específicas en esta enfermedad, pero que de las muchas constatadas son las que consisten en la disolución de las células del Locus niger, neostriatum, paleostriatum y las degeneraciones, lipóide, acidófila, vacuolar, son las más constantes. A los mismos resultados han llegado PIERRE MARIE, TRETIAKOFF y LHERMITTE.

Casi todos los investigadores están de acuerdo respecto al cuadro histopatológico del sistema nervioso central de esta enfermedad, alteraciones de índole inflamatoria de las meninges especialmente de la piamadre tanto superficial como profunda; dilatación vascular, infiltración de células plasmáticas, proliferación vascular de la neuroglía, degeneración de la mesoglia, fenómenos de neurofagia, de la existencia de gliotécas de ACHUCARRO; múltiples alteraciones neuronales desde las de orden inflamatorio hasta las de carácter degenerativo por focos de los núcleos basales (paleos

triatum, neostriatum, talámo óptico, locus niger, núcleo rojo, núcleo del puente y en general de casi todos los núcleos grises bulbo protuberanciales.)

Pero respecto a las alteraciones histopatológicas de la barrera ectomesodérmica en la neuroaxitis, ha permanecido ignorada, o acaso considerada sin ninguna importancia. Es sólo debido a las notables investigaciones de C. VON MONAKOW, que aquélla ha tomado impulso, especialmente los Plexos Coroides, epéndimo y neuroglía protopasmática. Este autor, ha descrito las alteraciones siguientes: las células epiteliales de las vellosidades están descamadas, con degeneración vacuolar, atrofiadas, el núcleo profundamente alterado, exudado entre los espacios intervellosos; el tejido conjuntivo está hipertrofiado e infiltrado de células linfoides, los vasos dilatados y llenos de glóbulos rojos, las trombosis venosas son frecuentes; el epéndimo descansado y degenerado, el tejido subependimario también alterado; proliferación de la neuroglía y en ciertas zonas está profundamente degenerada; los vasos corticales dilatados, algunos proliferados e infiltrados de células plasmáticas; fenómenos de neurofagia &c. Además, estas alteraciones son más marcadas en las formas en que predominan los trastornos mentales (delirio, alucinaciones, letargia).

*Status Urémicus.*—Es de opinión general que, el coma urémico es producido por la retención de principios tóxicos que no pueden ser eliminados por la consiguiente insuficiencia del aparato renal, especialmente en la nefritis crónica; y que la gravedad del coma está en relación con la mayor o menor intensidad de la enfermedad renal. Todos los autores están de acuerdo respecto a la retención de estos elementos tóxicos existentes en el medio interno, como causantes de coma urémico, pero hay desacuerdo cuando se trata de averiguar el verdadero mecanismo productor del Status Urémicus.

Se ha dicho que a consecuencia de la insuficiencia renal se produce una disminución de alcalinidad de la sangre, es decir, cuando hay una baja en el coeficiente de alcalinidad normal representado por 0.4, originándose por consiguiente, una incapacidad de las células renales para eliminar el ácido fosfórico. Así lo revelan, las investigaciones de STRAUB y SCHLAGER, PEABODY, HENDERSON y otros muchos autores. MÜNZER y WEIL, aceptan que los principios tóxicos producen un desequilibrio de las cualidades físico-químicas de la sangre, especialmente una disminución de la mutación de ionización del

cloruro de sodio. Otros autores afirman que, la alteración del metabolismo vascular debido a la retención de los productos tóxicos en los tejidos, es la causa del coma. Las teorías abundan.

Por otra parte, se ha demostrado que estas alteraciones de la alcalinidad de la sangre y las del tejido vascular existen tanto en el momento del coma, como fuera de él. Se sabe igualmente que la retención de úrea, ácido úrico, creatina, creatinina, nitrógeno residual, &c, causan ataques de uremia. Por qué en los sujetos azoémicos que teniendo la misma proporción cuantitativa de principios tóxicos en la sangre se presenta el coma y en otros no? Por qué en pacientes renales que teniendo una proporción casi normal de úrea en la sangre se produce el coma? Además, los análisis cuantitativos de estos principios urinarios en el momento del coma, como mucho tiempo antes de que aparezca, casi en nada se diferencian. Sin embargo, el indosado urinario debe tenerse presente.

La retención cuantitativa de productos tóxicos urinarios no son suficientes para que las manifestaciones comatosas aparezcan; y esto es mas evidente cuando tenemos ataque de uremia en enfermedades crónicas del aparato renal, que aparecen bruscamente sin que sobrevenga alteración visible en la diuresis, ni cambios notables en la composición de la sangre. Lo que quiere decir que, en la patogenia de estos accidentes, es necesario la intervención de otro factor; y este no puede ser sino aquel de las alteraciones recaídas en la barrera ectomesodérmica. Así lo han demostrado TANNEBERG, ZANGGER P. VON MONAKOW.

Estas constataciones lesionales degenerativas de los Plexos, epéndimo y tejido subependimario &c., en los casos de coma urémico son tanto mas significativas, cuanto que, casi en nada se diferencia el STATUS AZOEMICUS del STATUS EPILÉPTICUS.

*Intoxicaciones por gases.*—Otro punto digno de tomarse en consideración, son las alteraciones mas o menos intensas de la barrera ectomesodérmica en las intoxicaciones por gases. Para mayor ilustración exponemos los dos casos estudiados últimamente por ALLENDE-NAVARRO. Uno de ellos, sujeto de profesión chauffer, de 39 años de edad, de antecedentes hereditarios y personales sin importancia; nunca había sufrido de síntoma alguno, los que se presentaron fueron el mismo día de su muerte. Trabajaba catorce días en la reparación de su camión y después de varios intentos para po-

nerlo en marcha, lo cual no lo consigue, se pone colérico, excitado, levanta los brazos, da algunos pasos y cae al suelo; un cuarto de hora después, muere. El otro caso se refiere a un individuo de 44 años de edad, de profesión montador mecánico, de antecedentes hereditarios y personales también sin importancia. Hacía algunos meses que trabajaba en la instalación de refrigerantes, cuyas máquinas contenían 120 kilogramos de cloruro de metilo. Este sujeto lo mismo que algunos compañeros de labor, sentía cefalalgias, vómitos de vez en cuando, malestar general, ligeras parestesias de ambas piernas y en algunas ocasiones perdió el conocimiento. Cierta día, después de dos horas de trabajo consecutivo, presentó convulsiones y pérdida del conocimiento; y media hora después, murió. La autopsia del primer caso, no revela nada más de notable en ninguno de los órganos, que, hubiera explicado la causa de la muerte. En el segundo caso, se encuentra una hiperemia generalizada en todos los órganos, pequeños focos de degeneración grasosa al rededor de los vasos y signos de sofocación y de asfixia. El tóxico en el primer caso fué el óxido de carbono y en el segundo el cloruro de metilo.

El exámen microscópico, reveló notables alteraciones en todos los elementos constitutivos de la barrera ectomesodérmica, siendo la reacción mesodérmica de los Plexos más intensa en el segundo caso.

Estas constataciones anátomo-patológicas de la barrera, están apoyadas por las investigaciones de ZANGGER, BALTHAZARD, Roques de FURSAC, INHELDE y otros quienes afirman que muchos casos de oxi-carbonismo crónico producen psicosis a pesar de la supresión del tóxico. En consecuencia; la Medicina Legal debe tener en cuenta, no sólo el STATUS THYMICO-LYMPHATICUS y el STATUS EPILÉPTICUS, sino también, las alteraciones de la barrera ectomesodérmica del sistema nervioso central, por las Intoxicaciones del gas de alumbrado y otros tóxicos.

Nosotros hemos examinado los Plexos Coroides, epéndimo y tejido subependimario en los siguientes casos:

Demencia Precoz.....	2
Psicosis Epiléptica.....	1
Encefalitis epidémica.....	1
Uremia.....	1
Mielitis crónica o peri-ependimaria.....	1
Cáncer del estómago.....	1
Paludismo agudo.....	1

Además, hemos inoculado al perro, solución al 1 % de Trypan Blau por vía subcutánea..... 1

*Técnicas empleadas.*—La técnica que hemos seguido en nuestros preparados es la siguiente: 1º, fijación de las piezas en formol al 10 % 48 horas; 2º, lavado al agua 24 horas; 3º, inclusión en gelatina débil; solución de ácido fénico al 5 % 25 centímetros cúbicos, gelatina 5 gramos, se pone a la estufa a 37° durante 24 horas; 4º, inclusión en gelatina fuerte: solución de ácido fénico al 5 %, 5 centímetros cúbicos, gelatina 5 gramos, se coloca a la estufa a 57° durante 24 horas; 5º, formación por enfriamiento del block de gelatina en copitas de papel, block que se sumerge en formol al 10%, lavado al agua mediante 24 horas; y 6º, cortes en congelación y de un espesor de 15 micras.

*Métodos de coloración.*: Hematoxilina y eosina-orange, Goodpasture, hematoxilina-lítica; y el método de coloración al carbanato de plata amoniacal, «Del Río-Hortega». Hemos utilizado también el Van Gieson.

Debemos hacer hincapié sobre el método de coloración «Del Río-Hortega», al mismo tiempo que lo recomendamos, pues, con él hemos obtenido preparaciones nítidas que facilitaban grandemente el estudio. Tanto las células de las vellosidades, como las del epéndimo, se colorean intensamente, así como todos los elementos del tejido conectivo de los Plexos. Los contornos de las células, de los núcleos y las granulaciones del protoplasma se marcan bien.

Para notar nuestras preparaciones, hemos empleado la gelatina preparada del modo siguiente: se toman 7 gramos de gelatina, se remoja 2 horas, se le agrega 50 gramos de glicerina; todo se calienta agitando mediante 10 a 15 minutos, se filtra caliente en algodón vidrio, y al filtrado se le agrega 1 cc. de ácido fénico.

*Historia Clínica N° 1.*—M. J. T., soltera, peruana, de 58 años de edad, raza blanca, instrucción elemental, condición económica pobre, ingresó al Asilo el 26 de julio de 1911. La paciente fué adaptable al establecimiento; al principio tuvo actividad para el trabajo, guardaba cierto afecto a su familia y demás personas que la visitaban; se alimentaba bien. Poco tiempo después, la afectividad disminuye, presenta alucinaciones auditivas, visuales, perturbaciones cenestésicas; por períodos tiene agitaciones psicomotoras, alternando con momentos de depresión. Más tarde su estado psíquico y somático se agravan. Los síntomas culminantes fueron los

siguientes: fases de agitación psicomotriz, depresión, euforia, negativismo, estereotipias, negación de la paternidad, alucinaciones auditivas y visuales, delirio de persecución, ideas hipocondríacas. La fórmula psicológica, revela deficiencia notable. En los últimos períodos de su vida, presentó diarreas, anorexia, gatismo urinario y fecal. Murió el 4 de Febrero De 1925. La autopsia practicada 24 horas después, reveló lo siguiente: las meninges normales; tampoco fué posible descubrir macroscópicamente ninguna lesión en los núcleos grises y en la substancia blanca del cerebro. Ambas cavidades del ventrículo lateral, ligeramente disminuidas, los Plexos Coroides de coloración normal, pequeños y con algunas vesículas císticas. Intestinos con tubérculos, ganglios mesentéricos aumentados de volúmen; pulmones y corazón normales.

Diagnóstico, demencia precoz. Causa de la muerte, tuberculosis intestinal.

*Exámen microscópico.*—*Plexos Coriodes del III ventrículo.*—El corte no comprende substancia nerviosa. El epitelio glandular, se muestra desigual, en algunos sitios se notan dos o tres capas de ellas dando la apariencia de un epitelio pavimentoso; células descamadas en los espacios intervillosos mezclado con exudado. Algunas de las células presentan sus protoplasmas con degeneración granulosa y una o dos vacuolas grandes. Hacia un lado de la preparación se ve un cuerpo albuminoso grande, rodeado de tejido conjuntivo adulto. En el vértice de una vellosidad, se ve una masa de exudado condensado dentro de la cual parece distinguirse algunos glóbulos rojos, la parte del epitelio en contacto con esta masa, presenta sus células con el núcleo mal coloreado con la hematoxilina y protoplama granuloso, vacuolado y contornos difusos en algunos puntos. El tejido conjuntivo está formado por tejido fibrilar adulto condensado. Los vasos aparecen engrosados, viéndose también numerosos formados de una sola capa de endotelio, como si fuesen de reciente formación. En otro corte de la misma región, se ven los vasos distendidos y llenos de sangre. Algunos de los cuerpos albuminosos presentan una luz central y unido a su aspecto estratificado hace pensar que se hubieran formado por degeneración hialina de la pared de los vasos. Hacia un lado de uno de los cortes se ve un conjunto de cuerpos albuminosos tan cerca unos de los otros, que cada campo microscópico con la lente 7 aparecen tres o cuatro. Hay zonas en las

cuales los núcleos del elemento ectodermal, no han tomado el colorante.

*Plexos Coroides del IV ventrículo.*—El corte comprende parte del tejido nervioso, además de los Plexos. Las lesiones de la capa glandular son semejantes a las que se ven en los Plexos Coroides del III ventrículo y consisten en: tumefacción turbia que va hasta la degeneración granulosa, conformación de una o dos vacuolas en algunas células; proliferación en otras regiones hasta formar un verdadero estratificado, y descamación celular. En el tejido conjuntivo se marcan los vasos dilatados y repletos de sangre, especialmente los venosos que forman verdaderas lagunas. Las células del epéndimo han perdido su aliniamiento regular, en algunos puntos sus contornos están borrados, se ve a las células tumefactas y su núcleo pobre en colorante. En el campo de uno de los preparados, se ve un hacinamiento de vasos separados por una delgada capa de tejido conjuntivo adulto y repleto de glóbulos rojos.

*Plexos Coroides a nivel del asta de amor.*—Las alteraciones de los Plexos son idénticas a las otras, en las regiones anteriormente estudiadas. Además, se nota en torno de un vaso dilatado una ligera infiltración de células redondas; el tejido conjuntivo en algunas trabéculas es rico en células móviles e irrigado por vasos a una sola capa endotelial a la cual se adhieren algunos *Histiocitos*. En otro lugar se ven los vasos llenos de una red fibrina adherida por parte al endotelio como si comenzara a organizarse; los glóbulos rojos dentro de estas masas reticuladas de fibrina han desaparecido.

*Plexos Coroides del ventrículo lateral.*—El corte comprende parte de tejido nervioso y Plexos Coroides. Las células epiteliales se muestran alteradas lo mismo que en los cortes anteriormente descritos. Hay zonas en las cuales, la línea divisoria entre unas y otras células ha desaparecido. El protoplasma está tumefacto y el núcleo ha perdido su afinidad por la hematoxilina. Los vasos del conjuntivo están distendidos y llenos de glóbulos rojos. El epéndimo y el tejido subependimario se notan alterados.

En otros preparados de la misma región, se notan células descamadas mezcladas con exudado en los espacios intervellosos; y uno que otro cuerpo albuminoso.

*Historia clínica N° 2.*—S. K. natural de Japón, de 29 años de edad, soltero, de profesión agricultor, de condición económica pobre, de instrucción elemental, ingresó al Asilo

el 6 de marzo del año 1918. El cuadro sintomático predominante que ha presentado este paciente, durante los siete años de su permanencia en este Asilo, es el siguiente: agitación psico-motora, alternando con periodos de depresión y euforia; negativismo, narcisismo, incoherencias, alucinaciones visuales, auditivas, megalomanías, ideas mixtas, abulia, amnesia, hipomímia, ideas de persecución, ideas hipochondriacas, obsesiones, agresividad en ciertas ocasiones, gatismo urinario y fecal, negación de la paternidad y estereotipías. Murió el 15 de marzo de 1925.

*Autopsia.*—Adherencias antiguas en ambos pulmones infiltración tuberculosa en el vértice del pulmón derecho, pericardio y corazón normales, aorta de pequeño calibre, hígado y bazo aumentado de volúmen, riñones congestionados, cápsulas suprarrenales nada que llame la atención. No hay timo. Peritoneo engrosado y surcado de tubérculos, líquido peritoneal seropurulento.

*Cerebro.*—Al examen macroscópico nada de anormal en las meninges, las cavidades ventriculares normales, los plexos coroides parecen ligeramente disminuidos de volúmen y mostrando algunas vesículas císticas y llenas de un líquido claro, especialmente a nivel del Asta de Amon. Diagnóstico, demencia precoz. Causa de la muerte, peritonitis tuberculosa.

*Examen microscópico, plexos coroides del IV ventrículo.*—El corte no comprende tejido nervioso. A excepción de la escasa longitud y espesor de las vellosidades, no llama la atención otra cosa. El tejido conjuntivo, tiene el aspecto que presentan los plexos normales. La capa de células epiteliales es regular, las células presentan sus núcleos bien coloreados, dispuestos uniformemente hacia la base en algunas en algunas vellosidades.

*Plexos coroides del III ventrículo.*—Hay dilatación vascular especialmente marcada en las bases de las vellosidades. Estas están pequeñas. Solo en uno o dos puntos de algunas de las preparaciones se ve que, las células epiteliales se encuentran alteradas; en parte han caído, de manera que, el tejido conjuntivo se halla al descubierto; y las que quedan presentan vacuolas en el protoplasma que es granuloso, sus núcleos desigualmente coloreados y dispuestos de modo irregular.

*Plexos coroides a nivel del Asta de Amon.*—Las mismas alteraciones que en el III ventrículo. Hay zonas en las que, el epitelio de las vellosidades es normal, y otras en que presentan alteraciones; hay además, dilatación vascular y los

vasos están llenos de glóbulos rojos. Llama la atención también, la pequeñez de las vellosidades y su número escaso. El conjuntivo presenta, alteración manifiesta.

*Plexos coroides del ventrículo lateral.*—Las lesiones son de característica igual a las del Asta de Amon. En todas las preparaciones examinadas, se ven cuerpos calcáreos y albuminosos en regular cantidad, El epéndimo y el tejido subependimario presentan las mismas características que en el primer caso.

*Historia clínica N.º 3.*—P. A., natural de Cañete, peruano, soltero, de 34 años de edad, de raza negra, de condición económica pobre, de instrucción elemental, ingresó al Asilo el 29 de Agosto de 1924

Antecedentes hereditarios.—A este respecto no nos ha sido posible obtener ninguna información. Personales: desde joven ha padecido de ataques epilépticos, de carácter irritable e indiferencia familiar, muy emotivo y de temperamento nervioso. Fuera de esta enfermedad no ha tenido otra. El examen psicológico reveló lo siguiente: bradilalia, hipomimia, precepciones disminuidas, atención lenta, incoherencias, desorientación endopsíquica, alopsíquica y cronopsíquica; la crítica, sentimientos e imaginación y voluntad disminuidos. El 5 de Setiembre del año 1924, tuvo dos ataques epilépticos, permaneciendo por muchos días en estado confusional. Los ataques epilépticos presentaron el cuadro sintomático del mal comicial. Murió el 15 de Febrero de 1925.

*Autopsia.*—Hígado de volumen normal, nada de anormal en la vesícula biliar; bazo pequeño; riñones congestionados, cápsulas suprarrenales, nada de especial. Estómago e intestinos normales. Pulmón izquierdo con adherencias antiguas, el derecho presenta en su base una caverna tuberculosa. Corazón y aorta normales; no hay tímo y en la glándula tiroidea, nada que llame la atención.

*Cerebro.*—Al examen macroscópico se nota ligera congestión de la pía-madre y espacios subaracnoideos; las cavidades ventriculares, especialmente las laterales muestran ligera disminución; los Plexos Coroides aumentados de volumen y presentan algunas vesículas císticas en el Asta de Amón. Diagnóstico, psicosis epiléptica. Causa de la muerte, tuberculosis pulmonar.

*Examen microscópico.*—*Plexos Coroides a nivel del Asta de Amón.*—El corte no comprende tejido nervioso. Hacia uno de los lados de la preparación se ve un conjunto de

cuerpos Psamómicos apiñados unos junto a los otros. Las células epiteliales de algunas vellosidades se presentan normales; el conjuntivo está formado de elementos adultos, principalmente en el espesor de las vellosidades, está aumentado; los vasos de aspecto normal. En otra zona de la misma región encontramos los vasos dilatados con sus paredes engrosadas y en uno de ellos se ve un coágulo en vía de organización. Las vellosidades están aumentadas en número y espesor. Existe también proliferación de las células epiteliales. En algunos puntos, las células han proliferado triplicando la capa epitelial. Lo que más llama la atención es el tejido conjuntivo que, es muy rico en FIBROBLASTOS e HISTIOCITOS.

*Plexos coroides del ventrículo lateral.*—El corte comprende los Plexos que aparecen manifiestamente aumentados, parte del tejido nervioso y el epéndimo que está conservado en casi todas las zonas de sección.

*Epéndimo.*—Las células en algunos puntos están descamadas, su protoplasma es granuloso y presenta una que otra vacuola. En otros puntos, las células han proliferado y perdido su disposición regular. En el tejido subependimario, existen algunas células de infiltración, de las cuales solo se han coloreado por la hematoxilina los núcleos que por su forma alargada parecen corresponder a la microglía. Las células epiteliales de las vellosidades, así como también el tejido conjuntivo presentan las mismas características que en la región anteriormente estudiada.

*Plexos coroides del III ventrículo.*—El corte comprende parte de substancia nerviosa y Plexos. El epéndimo sólo ha sido conservado en uno de los lados de la preparación, en donde está proliferado, con algunas células en tumefacción turbia. Las vellosidades están aumentadas de espesor y de número. El epitelio glandular presenta alteraciones progresivas más que regresivas, aunque en algunos puntos se ven células de núcleo mal coloreado por la hematoxilina y protoplasma granuloso. El conjuntivo contiene vasos dilatados llenos de sangre y es rico en FIBROBLASTOS.

(Continuará)

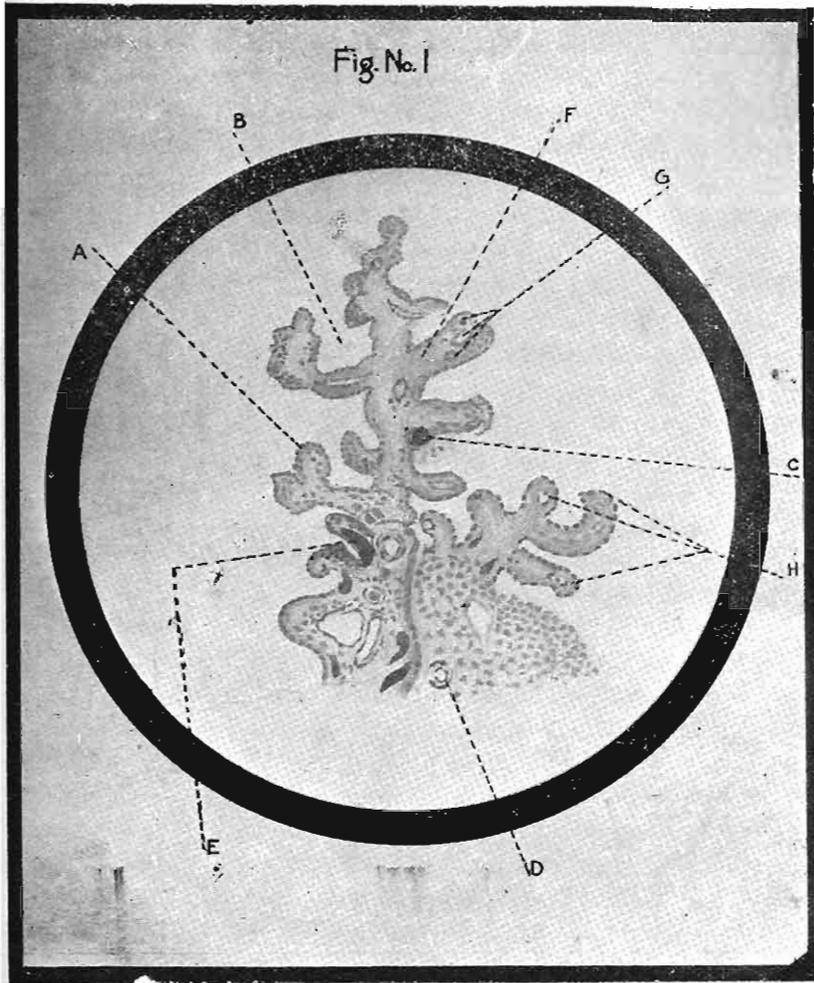


Fig. No. 1.—Plexos coroides normales, vistos a pequeño aumento. (Historia clínica No. 7, F. R. S. Diagnóstico: paludismo agudo). a)—Células epiteliales de las vellosidades. b)—Espacio intervalloso. c)—Cuerpo calcáreo. d)—Endotelio vascular del conjuntivo. e)—Cuerpo albuminoso. f)—Tejido conjuntivo intravelloso. g)—Capilar intravelloso. h)—Vellosidades coroidianas.

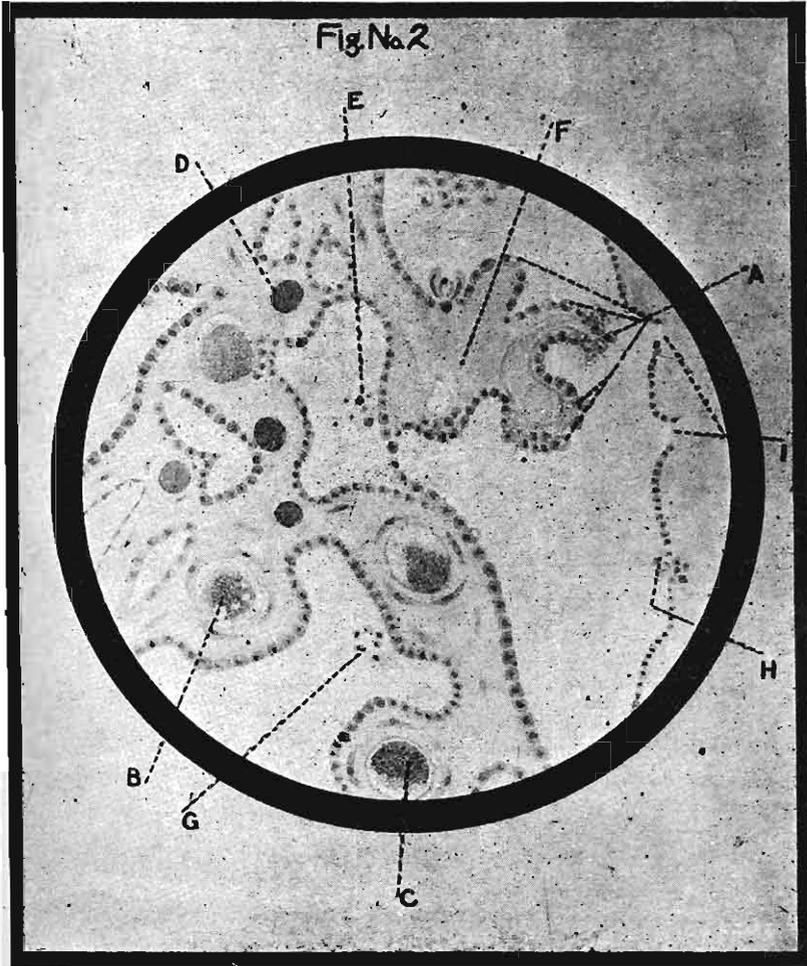


Fig. No. 2.—Plexos Coroides, vistos a pequeño aumento. (Historia clínica No. 1, M. J. T. Diagnóstico: Demencia). a)—Células vellosas con degeneración vacuolar. b)—Vasos dilatados, llenos de glóbulos rojos. e)—Trombo venoso. d)—Cuerpo albuminoso. e)—Descamación celular, mezclado con exudado. f)—Tejido conjuntivo condensado con degeneración hialina. g)—Células epiteliales proliferadas. h)—Células ependimarias han desaparecido.

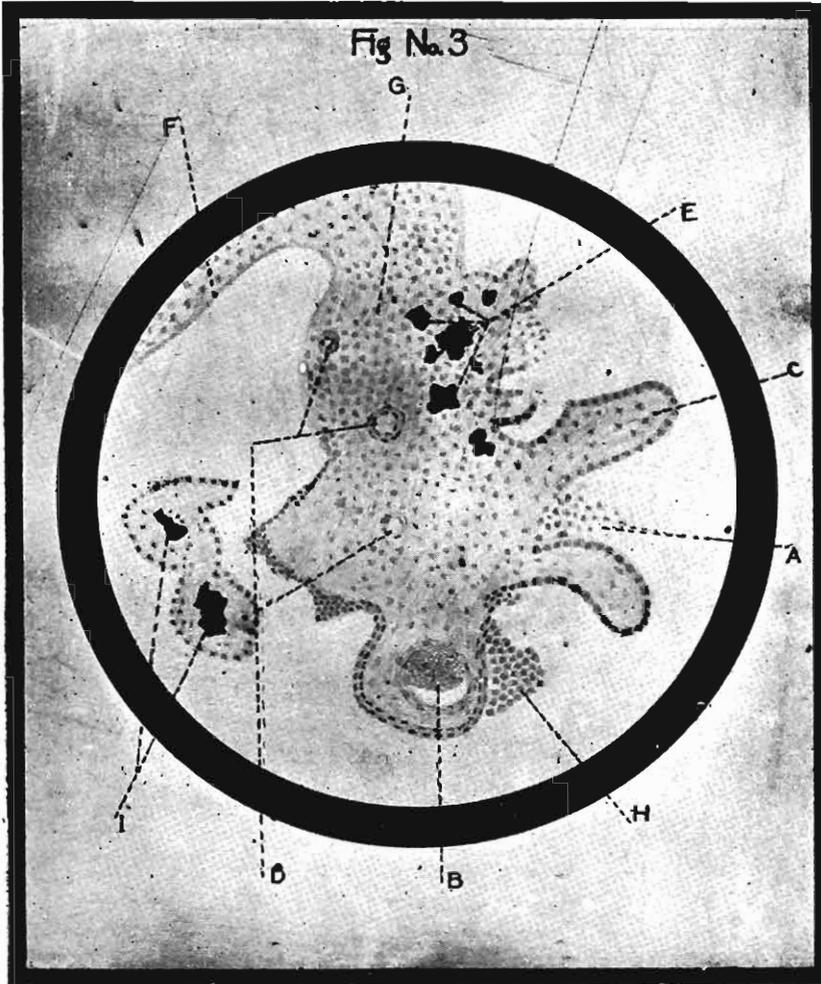


Fig. No. 3.—Plexos Coroides, vistos a pequeño aumento. (Historia clínica No. 3. P. A.—Diagnóstico, Psicosis Epiléptica) a)—Exudado en un espacio intervelloso. b)—Trombo venoso. c)—Vellocidad aumentada de volúmen. d)—Vasos dilatados. e)—Un grupo de cuerpos albuminosos. f)—Epéndimo. g)—Proliferación del tejido subependimario, infiltración de células linfoides. h)—Proliferación de células vellosas.