

- Salzmann, M. — Studien über Myxosarkom des Sehnerven. (Graefe's Arch. f. Ophthalm., vol. XXXIX, pág. 94, 1893.)
- Santori, G. — Glioma primitivo astrocitario diffuso del nervo ottico. Boll. d'ocul., vol. IX, pág. 464, 1930.
- Schreck, E. — Ein Oligodendrogliom als Beitrag zu den primären intraduralen Opticus tumoren. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., vol. C, pág. 560, 1938.
- Seefelder, R. — Beiträge zu den Gliomen des Sehnerven. Wien. klin. Wochenschr., vol. XLIV, pág. 838, 1931.
- Sourdille. — Les tumeurs névrogliques adultes du nerf optique et de la rétine. Ann. d'Ophthalm. 1904.
- Stallard, H. B. — A case of intra-ocular neuroma (von Recklinghausen's disease) of the left optic nerve head. Brit. Journ. of Ophthalm., vol. XXII, pág. 11, 1938.
- Stern, R. O. — Tumor of the optic nerve, chiasma and thalamus. Proc. Roy. Soc. Med., vol. XXX, pág. 1096, 1937.
- Strawbridge. — Tumor of the optic nerve. Trans. of the amer. ophthalm. Soc., pág. 383, 1878.
- Verhoeff, F. H. — Primary intraneural tumors (gliomas) of the optic nerve. Arch. of Ophthalm., vol. LI, págs. 120 y 339, 1922.
- Verhoeff, F. H. — Tumors of the optic nerve. Cytology and cellular pathology of the nervous system, Penfield., vol. III, pág. 1029, 1932.
- Vossius, A. — Das Myxosarkom des Nervus opticus. Graefe's Arch. f. Ophthalm., vol. XXXII, pág. 33, 1882.
- Wilson, J. M. y Farmer, W. D. — Glioma of the optic nerve. Arch. of Ophthalm., vol. XXIII, pág. 605, 1940.
- Willmer, W. — Leber eigentlich d. h. sich innerhalb äusseren Scheide entwickelnde Tumoren des Sehnerven. Graefe's Arch. f. Ophthalm., vol. XXV, pág. 161, 1879.

Laboratorio de investigaciones histológicas e histopatológicas de la
Institución Cultural Española. Director, Prof. Dr. P. del Río Horteiga

ESTUDIOS SOBRE LA HIDROCEFALIA

APORTACIONES AL CONOCIMIENTO HISTOPATOLOGICO DE LA HIDROCEFALIA CONGENITA

FOR

RAUL M. E. CARREA y JULIAN M. PRADO

SUMARIO

INTRODUCCION

I. — CONCEPTOS GENERALES DE LA HIDROCEFALIA

1º. — *Conceptos patogénicos*

2º. — *Conceptos histopatológicos*

II. — ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

a) Meninges

b) Plexos coroides

c) Ependimo

d) Paraependimo

e) Substancia blanca general

f) Substancia gris

III. — INTERPRETACION DE LAS LESIONES

CONSIDERACIONES FINALES

INTRODUCCION

La hidrocefalia congénita es una de las afecciones que, desde antiguo, han despertado gran interés entre los estudiosos, afanados en conocer el mecanismo de su producción y las lesiones que la acompañan.

Desde el punto de vista histopatológico, el estudio de la hidrocefalia ha sido enfocado, por lo general, con referencia a las lesiones de los plexos coroides y del epéndimo, a las proliferaciones gliales subependimarias, a los tumores congénitos desarrollados en las vías de paso del líquido, a las alteraciones congénitas o adquiridas de las meninges, a las obliteraciones de los espacios perinerviosos intracraniales, etc., y, en menor escala, a las lesiones del pánquima nervioso que Hassin califica de secundarias por creérlas relacionadas con las nuevas condiciones hidromecánicas determinadas por la replección y dilatación de los ventrículos cerebrales. Tales lesiones han atraído escasamente la atención de los investigadores, posiblemente a causa de que no se precisa recurrir al estudio histológico para el diagnóstico de la encefalopatía, siendo suficiente la observación clínica y macroscópica y, tal vez, a que la investigación de los tres elementos del tejido nervioso (células nerviosas, neuroglia y microglia) precisan la aplicación de técnicas selectivas.

Desde el punto de vista patogénico, los resultados conseguidos no son completos, aunque sean valiosos, puesta que se trata de una afección ligada a la génesis, circulación y absorción del líquido cefalorraquídeo que son, a su vez, debatidos problemas de neurofisiología. Con todo acierto se ha pensado que el acúmulo hídrico en los ventrículos cerebrales puede depender del mecanismo de producción o del de regulación y circulación del líquido, pero, al investigarse las perturbaciones de los órganos con que se relacionan (meninges, epéndimo, plexos coroides), no ha llegado a precisarse por algunos la perturbación primaria que conduce a la hidrocefalia, aunque los investigadores den la máxima importancia a los trastornos mecánicos.

Repasando la literatura concerniente al tema, hemos podido apreciar la escasez de publicaciones recientes con investigación histopatológica basada en el empleo de las modernas técnicas y el incompleto conocimiento de las alteraciones neurológicas. Por otra parte, el estudio histopatológico de la hidrocefalia adquirida, sea experimentalmente provocada, sea relacionada con las encefalopatías, no puede considerarse agotado, aunque se hayan interesado en él diversos investigadores. Ambas consideraciones nos han inducido a abordar el tema en su doble aspecto de afección congénita y adquirida, tanto en relación con las lesiones primarias o determinantes, como con las

secundarias, que si lo son en el orden de aparición, no carecen de interés por lo que pueden contribuir a la sintomatología de la hidrocefalia.

Excluímos de nuestro estudio actual a la hidrocefalia motivada por dilataciones ventriculares dependientes de atroñas del cerebro y hemos de referirnos solamente al llamado hidrocéfalo congénito; es decir, al que se hace aparente en los primeros días de la vida, aunque sea discutible si su lesión determinante surgió en la época fetal o ulteriormente. Sea cualquiera el caso, el incompleto desarrollo de los centros nerviosos y la capacidad de distensión de las paredes craneales son equivalentes.

Los investigadores antiguos pretendieron distinguir la hidrocefalia dependiente de la hiperproducción del líquido de la relacionada con el acúmulo de éste por obstáculos en su circulación o reabsorción. Tal distinción, sin embargo, no ha podido mantenerse por no haberse comprobado la supuesta hiperproducción, ni histológica ni experimentalmente.

Se ha pretendido también distinguir a la hidrocefalia en primitiva o idiopática y secundaria o sintomática, aunque casi siempre fuera posible hallar la perturbación mecánica común a todas. Por otra parte, se ha distinguido la hidrocefalia teratológica de la patológica, ligadas, respectivamente, a una detención del desarrollo encefálico con agenesias o disgenesias cerebrales o medulares y a un proceso patológico iniciado durante la vida embrionaria y localizado en las meninges, los plexos coroides o el epéndimo. Ninguna de estas divisiones tiene aceptación en la actualidad y existe entre los autores mayor simpatía por una clasificación basada en la etiología del proceso hidrocefálico. Este sería debido a anomalías del desarrollo (oclusión o estenosis del foramen de Monro, del acueducto de Silvio o de los agujeros de Luschka y Magendie, agenesia de los espacios aracnoides, etc.), a hemorragias subaracnoides (con obliteración de los forámenes ventriculares o de las vellosidades aracnoides), a alteraciones inflamatorias (epidimitis, meningitis, tuberculosis o sífilis del encefalo o sus cubiertas), a tumores que obstruyen las vías de paso del líquido.

Nuestro estudio se basa especialmente en la aplicación de los métodos neuro-histológicos de la escuela española, entre los que se cuentan los de Cajal, al oro sublimado, para la macroglia astrocitaria; el de Achúcarro y Achúcarro-Río Hortega, a base de tanino y plata, y en especial los de Río Hortega, al carbonato argéntico, para células nerviosas, astrocitos, oligodendroglia y microglia. En el pre-

sente artículo describiremos las alteraciones halladas por nosotros en el hidrocéfalo congénito, dejando para estudio posterior lo referente a la hidrocefalia adquirida, sea por lesiones espontáneas del encéfalo, sea producida experimentalmente.

I. CONCEPTOS GENERALES DE LA HIDROCEFALIA

La literatura concerniente al tema en su triple aspecto: clínico, patológico e histopatológico es muy copiosa y difícil de resumir dentro de los límites de este trabajo. Hemos de intentarlo, no obstante, como introducción necesaria para nuestro estudio.

1.º CONCEPTOS PATOGENICOS

Los primeros observadores creyeron que la hidrocefalia se debía a un aumento en la formación del líquido cefalorraquídeo, fuera por un exudado angioneurótico del epéndimo y de los plexos coroides (Quinke, 1897), fuera por una coroiditis (Parkes Weber, 1902), epéndimo-coroiditis; (Laignel Lavastine y Jonnesco, 1912; Spiller y Allen, 1907) o epéndimo-coroidoencefalitis (Weber, 1906). Surgió con estas ideas la hipótesis del hidrocéfalo por hipersecreción.

Otros investigadores, sin embargo, hallaron al mismo tiempo motivos para pensar que la causa del proceso hidrocefálico podía ser una obliteración de las vías de paso del líquido o una lesión de los tejidos que lo absorben. Así, Joslin (1900) encontró meningitis de la base en un caso de hidrocefalia con epéndimo y plexos coroides normales y Weber observó una leptomeningitis difusa que ocluía los espacios subaracnoides cerebrales. Branwell (1899), Parkes-Weber y Spiller (1902), Finkelberg (1905) y Rhein (1908), por otra parte, hallaron obstrucciones inflamatorias del IV ventrículo. Como lesiones concomitantes y quizá casuales del hidrocéfalo, fueron halladas agenesia y gliosis inflamatorias del acueducto de Silvio, por Spiller y Schlapp (1917); neoformaciones papilares del IV ventrículo, por Douty (1885), Slaymaker y Elias (1909) y Schlapp; gliomas del acueducto por Schlapp mismo.

Los estudios de Dandy (1913-1938), dieron gran impulso al conocimiento patológico de la hidrocefalia deduciendo el lugar de producción del líquido mediante la indagación sistemática de los obstáculos a su circulación en las hidrocefalias congénita y experimental. Pudo evidenciar Dandy que cerca del 50 por 100 de las hidrocefalias congénitas se deben a estenosis cicatricial del acueducto y que la obliteración experimental de esta vía determinaba la dilatación de todo el sistema ventricular. Las experiencias realizadas en este sentido por

Dandy y Blackfan (1913 y 1917) y confirmadas por Chassierini (1922), Bollack (1919) y Chiatelino (1939), han sido corroboradas por numerosos investigadores introduciendo en los ventrículos sustancias diferentes; tales son medula de saúco en suspensión oleosa (Slaviero, 1932), tuberculina (Cruchet, 1916), carmín con gérmenes en suspensión (Merle, 1910), orina estéril con ácido clorhídrico (Burr y Mc Carthy, 1900), aleurinato de sodio (Frazier y Peet, 1914), virus de Nicolas y Favre (Levaditi y Schoen, 1936), etc.; es decir, sustancias que determinan ependimitis seguidas de estenosis u oclusión del acueducto de Silvio o, si pasan a la circulación del líquido, bloqueo cisternal o meníngeo.

Dandy dedujo que el líquido ventricular se forma en los plexos coroides, porque obstruyendo un orificio de Monro conseguía la dilatación del ventrículo lateral correspondiente, excepto si se había extirpado con antelación el plexo coroides del mismo lado. Estas experiencias, repetidas por Hassin, Oldberg y Tinsley (1937), dieron resultados mas veces concordantes y otras contradictorios, lo que se explicaría por el variable estado del epéndimo, que si unas veces aparecía normal otras presentaba piconosis nuclear, descamación o hiperplasia o hemorragias subependimarias que modificarían la capacidad secretora del líquido, que Hassin (1924-33) le atribuye. Por otra parte, la dilatación ventricular era influida por la retracción de la cicatriz operatoria.

En realidad, las experiencias de Hassin y colaboradores nada prueban en contra de las de Dandy, ya que los variables resultados conseguidos en ellas denotan técnica poco precisa y no aportan argumento alguno favorable a la hipótesis de que el líquido cefalorraquídeo se origine en el epéndimo. Por el contrario, Cushing pudo observar que en el curso de ciertas intervenciones operatorias aparecían gotitas de líquido en los plexos coroides, añadiendo así un hecho valioso a los muchos de orden citológico y físico-químico previamente conocidos.

Hassin ha expuesto una teoría según la cual el líquido ventricular resulta de la filtración de plasma intersticial del cerebro a través de los espacios de Virchow-Robin y del epéndimo, basándose para ella en el hallazgo de hidrocefalos con atrofia de los plexos. Estos carecerían de importancia, a su juicio, en la elaboración del líquido. Tal hipótesis no resiste a la crítica, puesto que, además de los innumerables argumentos histofisiológicos que tiene en contra, es de notar que el estado atrófico de los plexos coroides en un caso con ependimitis purulenta en que se basa, puede ser una mera consecuencia del proceso patológico que los envuelve.

El problema del líquido no se halla actualmente planteado en lo

que concierne a la participación en su génesis de los plexos coroides, sino al modo como se produce (elaboración directa, filtración) y a la posible participación del epéndimo. Hemos de limitarnos a recordar los importantes estudios de Flexner (1924) respecto a la composición del plasma sanguíneo y el líquido ventricular, según los cuales éste es resultado de tres fuerzas: la difusión, la presión hidrostática y el trabajo celular, y las investigaciones citológicas de diversos autores, refrescadas y ampliadas recientemente por Zimman (1943), según las cuales en el epitelio de los plexos existen indicios estructurales tanto de una elaboración como de una filtración selectiva de plasma. Ciertamente Studnicka (1900), Agduhr (1932), Grynfeltt (1912-13) y otros han sostenido la capacidad secretora del epéndimo, aunque en menor grado que en los plexos coroides, pero Río Hortega (1925), ha podido ver que las granulaciones específicas (gliomas) de las células endodimarias no se hallan situadas en el polo ventricular o superficial de las células, sino en el profundo, lo que indica que su elaboración se halla orientada hacia la sustancia nerviosa.

Por otra parte, la posibilidad de que el liquor no se forme exclusivamente en los ventrículos cerebrales se halla basada en la observación de que en las afecciones que determinan obliteración de los orificios de Luschka y Magendie y en la oclusión experimental de los espacios subaracnoides espinales (Bedalli y Previtera, 1934), o corticales (Carillo, 1937), éstos contienen un fluido análogo al ventricular, pero más rico en proteínas, verosíblemente originado por ultrafiltración, ya que no por secreción como el líquido ventricular.

En relación con la hidrocefalia, se ha dado gran importancia a la absorción del liquor, ya que en aquella pudiera influir el desequilibrio entre la producción y la reabsorción del fluido ventricular. Tres formaciones podrían intervenir en tal reabsorción: los plexos coroides, las formaciones aracnoides y el epéndimo, pero no existe acuerdo respecto a cuál de ellas es único y principal responsable. Para Weed (1914) serían las vellosidades aracnoides, para Dandy los capilares de los espacios subaracnoides y para Hassin los espacios perineurales de los nervios craneales y espinales. Las observaciones de Dandy son objetables puesto que, según Hassin, existen vellosidades aracnoides espinales y no está probado que el despegamiento experimental de las vellosidades aracnoides de los grandes senos craneales carezca de importancia en la producción de hidrocefalia, ya que el liquor no absorbido por ellas puede serlo por otros tejidos blandos.

Por lo que respecta a los espacios subaracnoides, es evidente que parte del liquor pasa a los espinales, puesto que los hidrocefálos obs-

tructivos son de aparición más rápida que los comunicantes. Las cisternas basales son vías de paso del líquido, ya que en los casos interpretados como agenesia de los espacios subaracnoides corticales se llenaban después de la inyección ventricular de tinta china y se producía un hidrocefalo comunicante. Son de gran interés respecto a este punto las investigaciones de Dandy, el cual, mediante el método de la fenolsulfonftaleína, demostró que cuatro quintas partes del liquor se absorben en los espacios subaracnoides corticales y el resto en los espinales. Bloqueando las cisternas de la base por medio de gasa iodada en torno del mesencefalo, Dandy ha podido reproducir experimentalmente el hidrocefalo comunicante y comprobar en el animal las observaciones ya realizadas en el hombre.

La obstrucción experimental de las cisternas (con o sin oclusión de los forámenes del IV ventrículo o de los espacios subaracnoides corticales), y consiguiente aparición de hidrocefalo obstructivo o comunicante, ha sido lograda de diferentes modos por numerosos investigadores, los cuales han inyectado en la cisterna magna negro de humo (Weed, 1919, y Nañagas, 1921), kaolín (Lindauer y Griffith, 1938), thorotrast (Stuck y Reeves, 1938), thorotrast y kaolín (Griffith y Fry, 1940). Fujibayashi (1930) ha observado, además, que inyectando en un nervio periférico una suspensión oleosa de hollín o tinta china se origina un proceso inflamatorio plástico que ocluye las cisternas y origina un hidrocefalo obstructivo o comunicante.

En lo que atañe a la absorción ventricular del liquor, aunque sea mínima, existe en los hidrocefálos producidos experimentalmente con negro de humo, como lo han demostrado Wislocki y Putnam (1921) introduciendo en los ventrículos una solución de ferrocianuro potásico y citrato férrico amoniacal. La fijación del encéfalo en formol con ácido clorhídrico permite la observación y localización de las partículas de ferrocianuro férrico (azul de Prusia) en los espacios perineuronales y perivasculares y en las células endodimarias, pero no en las nerviosas y neuroglías ni en los plexos coroides. Mediante el mismo método, Nañagas ha evidenciado que la absorción se acelera inyectando soluciones salinas hipertónicas y disminuye o es inapreciable inyectando agua destilada.

En suma, el estado actual de los estudios respecto al tema expuesto nos permite admitir como posible la formación o eliminación del líquido cefalorraquídeo en cualquier punto de las cavidades en que se halla encerrado. La mayor producción parece corresponder a los plexos coroides y la máxima absorción a los espacios subaracnoides de la corteza cerebral, lo que determina una lenta circulación desde los ventrículos hacia las cisternas y desde éstas a los espacios

corticales y espinales. Los trastornos de este sistema de regulación ocasionados por obstáculos a la circulación del liquor, consecutivos a trastornos primarios, no siempre bien esclarecidos, son factores primordiales para la producción de hidrocefalia.

2. • CONCEPTOS HISTOPATOLÓGICOS

Es difícil hacer una exposición de conjunto que resuma los hallazgos realizados por diversos autores en la hidrocefalia, en primer lugar por las características de la afección que (iniciándose en momentos diversos de la evolución del sistema nervioso), puede acompañarse de trastornos del desarrollo y fenómenos sobreañadidos, como la infección, que pueden dejar huellas en el epéndimo, los plexos coroides y las meninges, no siempre separables de las alteraciones específicas del hidrocéfalo, y en segundo lugar, porque los investigadores han partido casi siempre de ideas preconcebidas respecto a la circulación del líquido cefalorraquídeo limitando el campo desde el punto de vista morfológico.

Plexos coroides, epéndimo y meninges han sido especialmente analizados en relación con la hidrocefalia, cuyas perturbaciones en los elementos del parénquima nervioso han tenido también investigadores. He aquí las observaciones principales que hemos podido hallar en la literatura.

A) Las alteraciones de los plexos coroides en la hidrocefalia congénita se refieren a detenciones del desarrollo, a estados hipertóxicos y a la existencia de fenómenos inflamatorios. El estado fetal por temprana detención del desarrollo ha sido señalado por Saito (1921) y la ausencia, la atrofia o la hipertrofia han sido evidenciadas por Hassin, Winkelmann y Eckel (1924). Por el contrario, Hausalter y Thiry (1897) vieron en un hereditario hidrocefálico gran desarrollo de los plexos, y Claise y Levi (1897) y Folea (1940) han hecho observaciones semejantes. El último autor citado señala aumento del tejido conectivo y de los vasos, así como de los gránulos de secreción del epitelio, junto con la presencia a veces de cuerpos amiláceos. Respecto a los fenómenos inflamatorios, han sido señaladas infiltraciones leucocitarias en numerosos casos por Tsimnakos (1903), que observó mononucleares en el tejido conectivo perivascular y proliferación de las células epiteliales, y por Molinis (1934) que evidenció también espesamientos fibrosos ricos en linfocitos. A estas observaciones positivas hemos de agregar las negativas de Beruti, León y Sammartino (1932) que hacen notar la ausencia de lesiones en los plexos.

B) En relación con el hidrocéfalo han sido señaladas diversas

alteraciones localizadas tanto en el epéndimo como en el tejido nervioso subyacente. Recordaremos los fenómenos de hiperplasia celular señalados por Margulis (1913), el engrosamiento de que habla Molinis y los fenómenos de descamación epitelial observados por Hassin. Este autor ha visto cómo el epitelio descamado era sustituido por una masa gelatinosa con leucocitos, células plasmáticas, macrófagos y cuerpos gránulo-adiposos.

En la región subependimaria han sido señalados cambios importantes que se resumen en fenómenos inflamatorios y reaccionales. Kurobo (1920) ha descrito infiltración linfocitaria perivascular y Hassin, Pintos y Visillac (1941) han mencionado la infiltración difusa de linfocitos y células plasmáticas. En cuanto a la neuroglia, ha sido señalada hiperplasia por Margulis y otros autores, a más de los citados, acompañada a veces de la formación de cuerpos amiláceos (Anton, 1888). Esta hiperplasia constituye el fenómeno más destacado de la ependimitis granularis, a menudo mencionada en la hidrocefalia, a cuyo conocimiento tanto han contribuido los estudios de Pierre Marie, Mèrle y Delamare, Achúcarro, Saltikow y otros sabios. Río Horteiga (1943) ha descrito la presencia en la región subependimaria de grandes astrocitos provistos de largas expansiones dicotomizadas.

C) Respecto a las alteraciones meníngeas, Miura (1912) ha señalado la existencia en la leptomeninge de infiltración plasmocelular y Molinis ha visto igualmente signos inflamatorios. Globus (1928) ha llamado la atención sobre la persistencia de un estado fetal de la leptomeninge con espesamiento y separación de la pía y la aracnoides; Hassin ha evidenciado fenómenos de hiperplasia, infiltración de elementos hemáticos y osificaciones en la págua y leptomeninge, en los espacios subaracnoides y en las vainas de los nervios craneales, y Penfield y Elvidge (1932), por último, han destacado el aumento numérico y complejidad de los vasos piales en los primeros periodos de la hidrocefalia.

D) Las modificaciones estructurales del tejido nervioso en sus partes gris y blanca han sido exploradas por diversos autores, quienes las consideran de orden secundario y debidas a la atrofia por compresión. Se admite, en general, que las lesiones son más acentuadas en la convexidad que en la base y en la substancia blanca que en la gris y que la arquitectura cerebral está bastante preservada (Kurobo, Hassin, Penfield, Lange, Miura, etc.) Estudiando la hidrocefalia congénita en el ternero y la rata, Honck (1930) ha podido ver una condensación de las células y fibras corticales. Respecto al hidrocéfalo humano, Globus ha descrito atrofia de la corteza ce-

rebral con marcada desorganización arquitectónica y cambios degenerativos unidos a proliferación secundaria.

a) El estado de las células nerviosas en la hidrocefalia fué decirlo ya por Anton quien señaló la persistencia de la forma embrionaria en las grandes piramidales. Lange (1929) ha indicado también el estado embrionario de las células cerebelosas. Hassin ha descrito tumefacción, vacuolización y esclerosis de las células cerebrales y tumefacción de las cerebelosas de Purkinje. Molinis y Beruti señalan también atrofia, degeneración y desaparición de los elementos piramidales. Penfield y Elvidge, en cambio, hallaron escasas alteraciones neuronales. Recientemente, ha indicado Río Hortega (1943) que en la hidrocefalia congénita sufren las células nerviosas perturbaciones de carácter hipotrófico haciéndose su cuerpo pequeño y anguloso y sus prolongaciones filiformes y flexuosas.

El estado de las fibras nerviosas ha sido visto por Anton, que menciona el retardo de la mielinización de las intercorcales; por Hassin, que describe el engrosamiento, la tortuosidad y la fragmentación de los cilindros, y por Penfield y Elvidge, que indican la simplificación, por atrofia de las colaterales, y engrosamiento de los axones.

b) Las alteraciones neurológicas han sido descritas por Miura (1912), Hassin, Penfield y Elvidge, Margulis, Molinis, Río Hortega y otros autores. A juicio de Miura, la glía proliferó para reemplazar a las células nerviosas desaparecidas. Hassin considera a los astrocitos aumentados de tamaño y con prolongaciones largas densamente reunidas alrededor de los vasos y, en la vecindad de los ventrículos, con los caracteres de la glía ameboides. En las observaciones de Penfield y Elvidge existía disminución de la densidad de la neuroglía, mostrando los astrocitos prolongaciones largas y flexuosas y caracteres astroblasticos que, a su juicio, no son característicos de la atrofia por compresión, ya que se encuentran en los cerebros infantiles y, sobre todo, prematuros. Dichos autores señalan la presencia, a veces, de astrocitos semejantes a las "*gemästete Zellen*" y células gigantes de los procesos inflamatorios. Finalmente, Río Hortega considera que, en la hidrocefalia congénita, el deficiente desarrollo cerebral se manifiesta también en la evolución anómala de los astrocitos corticales y medulares que muestran, con frecuencia, los caracteres correspondientes al tipo astroblastico, especialmente en las circunvoluciones muy comprimidas. Estos gliocitos han sufrido, además, un proceso involutivo de diferenciación fibrilar antes de alcanzar completo desarrollo, adoptando caracteres semejantes a los seniles. Por otra parte, quedan ya mencionadas las gliosis subependimarias ligadas a la ependimitis descritas por diversos autores.

Respecto a las alteraciones de la oligodendroglía en la hidrocefalia, han sido señaladas por Río Hortega (1928), que describió la tumefacción hidrópica y degeneración mucoides de los oligodendrocitos subependimarios. Lesiones análogas fueron mencionadas por Hassin. Según Penfield y Elvidge, existiría una disminución del número de oligodendrocitos.

c) La microglía es el elemento menos estudiado en la hidrocefalia pero ha sido mencionada la hipertrofia con inclusiones lipoides así como la presencia de cuerpos gránulo-adiposos abundantes bajo el epéndimo y alrededor de los vasos (Hassin) y en la sustancia blanca subcortical (Penfield). Kubo ha comprobado la existencia de corpúsculos gránulo-férricos.

d) A más de las lesiones mencionadas, son dignos de mención la presencia de detritus intercelulares con las reacciones del calcio y del hierro, señaladas por Kubo; los depósitos calcícos en las tunicas media y adventicia de las arterias, vistos por Rukstiat (1935) y el aumento del conectivo perivascular asociado a infiltraciones inflamatorias e invadiendo al parénquima nervioso en un hidrocefalo de 12 años de duración (Thomas y Schäffer, 1932).

Por los datos resumidos se evidencia que en la hidrocefalia no sólo la patogenia sino también la histopatología han atraído la atención de los sabios. Gracias a ellos conocemos hoy lo que constituye la lesión primordial del proceso, lo que es consecuencia de su evolución más o menos prolongada y lo que pertenece al incompleto desarrollo del encefalo en el momento en que se inicia el proceso patológico. Conócese la importancia de los fenómenos inflamatorios como suscitadores, directa o indirectamente, de trastornos en la circulación del liquor que facilitan su estancamiento; lo que pertenece, entre las lesiones, a la compresión motivada por el liquor hipertenso y lo que es involutivo en los elementos del tejido nervioso. No siempre han sido, sin embargo, muy precisas las descripciones y no rara vez hay en ellas ideas contradictorias, lo que indica que, no obstante el espíritu crítico de los observadores y la aplicación por ellos de técnicas modernas, existe algo que precisa revisarse y rectificarse. Nuestras investigaciones pretenden aportar diversos datos de interés para la interpretación del complejo histopatológico de la hidrocefalia congénita.

II. ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

Aparte algunas observaciones incompletas realizadas precedentemente, hemos hecho el estudio minucioso de dos casos de hidrocefalia congénita en los que, por las excelentes condiciones en que fué ob-

tenido y fijado el material, los resultados de la coloración han sido muy favorables. Como técnicas histológicas hemos utilizado especialmente las de la escuela española; es decir, de Cajal (método al oro sublimado), de Achúcarro (tanino-plata de Bielschowsky) y de Río Horteaga (carbonato argéntico). Aunque el método áurico nos ha dado buenas imágenes de la glía en las partes grises y blancas del encéfalo, hemos hallado mayores ventajas objetivas en el del carbonato argéntico, ya que sus múltiples variantes nos han permitido observar desde los elementos inflamatorios y formaciones conectivas hasta la neuroglía en sus diversas formas (astrocitos, oligodendroglía), la microglía y la células y fibras nerviosas. Algunas tinciones complementarias para grasa y hierro nos han servido para completar el panorama de los cambios degenerativos.

En nuestra descripción hemos de comenzar por las lesiones existentes en los elementos que se hallan en directo contacto con el líquido cefalorraquídeo. Nos referiremos, pues, en primer lugar, a las alteraciones de las meninges, plexos coroides y epéndimo, muchas de las cuales se relacionan estrechamente con el mecanismo de producción de la hidrocefalia, y a continuación describiremos las perturbaciones del parénquima nervioso imputables a la hipertensión prolongada del líquido ventricular que, actuando en una época temprana del desarrollo, determina la hipotrofia de los elementos nerviosos e influye en su evolución morfológica.

a) **Meninges.**— Es fácilmente comprensible que las meninges pueden hallarse indemnes o, por el contrario, presentar diversas alteraciones, cuya intensidad ha de variar en las diferentes fases del proceso, y cuya importancia ha de depender especialmente de la obliteración que puedan ocasionar en los espacios por donde circula el líquido. A más de las posibles malformaciones, en las meninges se comprueba la existencia de fenómenos inflamatorios, bien patentes en períodos tempranos de la evolución del proceso. La observación de la leptomeninge, tanto en las secciones perpendiculares como en las extensiones de la membrana (1), evidencia la infiltración de su tejido por linfocitos y polinucleares, los cuales abundan más o menos en las diferentes regiones. Las figuras 1 y 2 muestran, respectivamente, el aspecto general de la meninge con sus vasos propios, orientados en diversos sentidos, y sus células de revestimiento superficial, caracterizadas por sus núcleos irregularmente ovales. En ambas puede apreciarse la presencia de abundantes leucocitos polinucleares y me-

(1) Hemos seguido la práctica aconsejada por Río Horteaga que consiste en cortar en pequeñas porciones cuadrangulares las partes más transparentes de la leptomeninge y teñirlas con las técnicas del carbonato argéntico como si se tratara de cortes microtómicos.



FIG. 1.—Aspecto general de la leptomeninge con vasos y abundante infiltración inflamatoria.

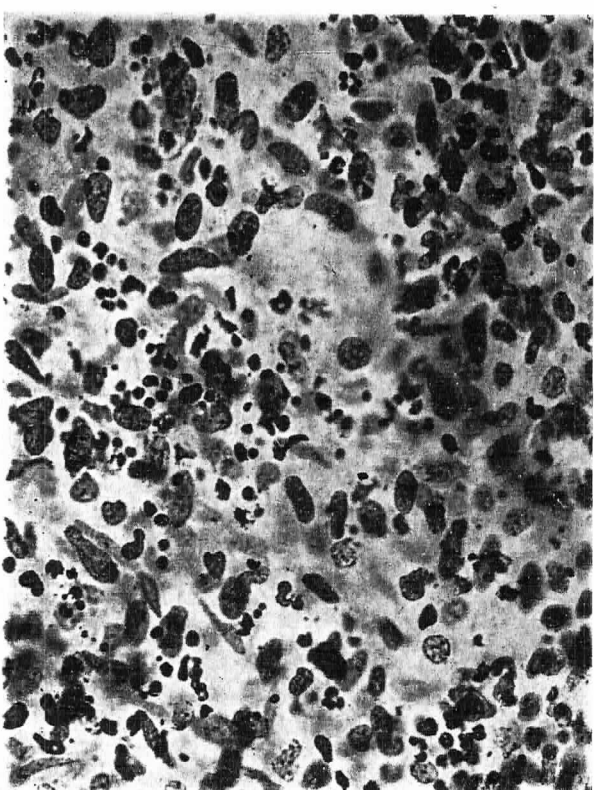


FIG. 2.—Leptomeninge con sus células propias de revestimiento y numerosos leucocitos polinucleares.

nor número de linfocitos, y la intensidad que en algunos puntos alcanzan los fenómenos exudativos.

b) **Plexos coroides.**— Su estudio histológico revela que las alteraciones no son uniformes y que zonas sensiblemente normales alternan con otras en que se observan marcados fenómenos inflamato-



FIG. 3.—Plexos coroides con infiltración inflamatoria irregularmente distribuida.

rios exudativos. Así, en la figura 3 se observan, a pequeño aumento, áreas con vellosidades bien ramificadas junto a otras simplificadas con escasos repliegues o sin ellos. La infiltración leucocitaria se extiende no sólo al eje de las vellosidades, sino también entre ellas, hasta el punto de ocultar a veces su contorno, siendo mayor en la parte profunda de los plexos. La naturaleza leucocitaria de las células de este exudado se hace evidente en la figura 4, que muestra, además, su situación perivascular. La infiltración leucocitaria se efectúa generalmente en forma difusa (figs. 3 y 4), pero a veces se forman pequeñas colecciones celulares a modo de microabscesos (fig. 5, a). La fase exudativa del proceso se manifiesta igualmente por los depósitos fibrinosos visibles en algunas partes (fig. 5, b).

La estructura de las células epiteliales de los plexos coroides se halla modificada en relación con el proceso inflamatorio, viéndose

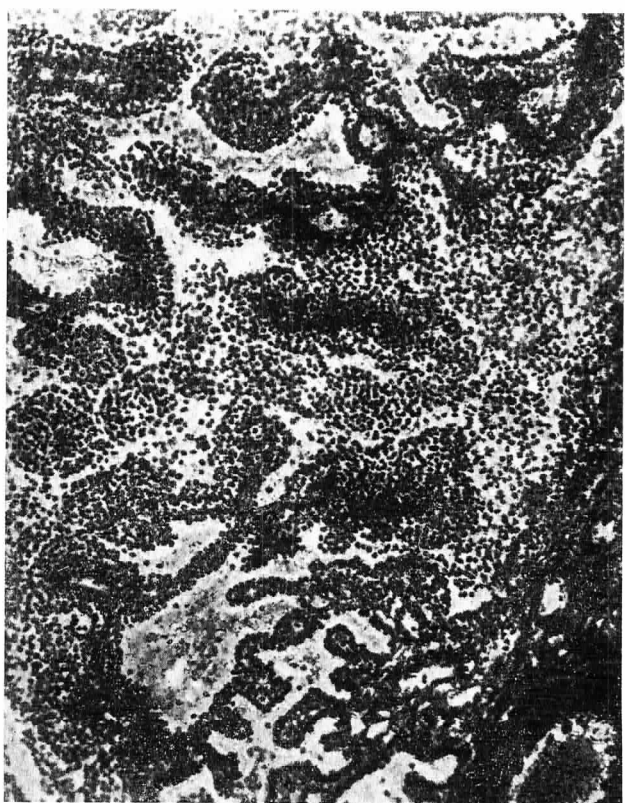


FIG. 4.—Infiltración difusa de polinucleares en los plexos coroides envolviendo a sus vellosidades.



FIG. 5.—Colección de polinucleares en forma de microabsceso y acúmulo fibrinoso en un plexo coroides.

partes en que aparece sensiblemente normal y partes en que ostenta evidentes alteraciones. La figura 6 ofrece, en A, una zona indemne donde las células se hallan turgentes y con núcleo intacto, y en B, una zona infiltrada donde las vellosidades coroides muestran células con núcleo de escaso relieve y protoplasma turbio y tumefacto.

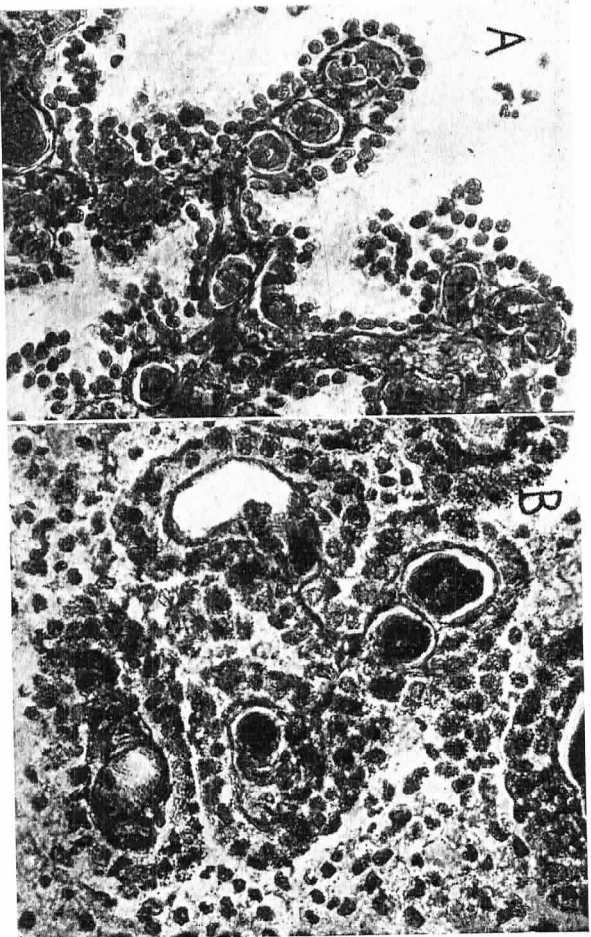


FIG. 6.—Diverso aspecto de los plexos coroides en la zona normal con células claras (A) y en la inflamatoria con células granulosas y turbias (B).

Su aspecto turbio se debe al acúmulo de granulaciones argentófilas contenidas en el polo superficial del citoplasma. En las coloraciones selectivas para la demostración microquímica de los lípidos se ve que en las células de muchas vellosidades existen granulaciones lipoides. Estas, según evidencia la figura 7 (semiesquemática), se reparten muy desigualmente, faltando en unos elementos y formando en otros grandes acúmulos, situados en el polo hemal. Con la primera variante de Río Hortega al método de Achúcarro se visualizan granulaciones lipoprotéicas y mitocondriales de tamaño diverso y distribución citoplásmica uniforme, cuya interpretación es a veces difícil.

La técnica de Río Hortega para conectivo reticular demuestra que en las vellosidades coroides se halla discretamente aumentado en torno de los vasos. La figura 8 ofrece una imagen fotográfica de un plexo con el armazón reticular muy destacado.

c) **Ependímo.**— En la mayoría de los casos de hidrocefalia se ha mencionado una ependimitis que puede ser hallada en fases iniciales y exudativas o tardías y cicatrizales. Estas últimas se traducen en proliferaciones gliales que pueden encontrarse en todas las cavidades, pero que adquieren su máxima importancia a nivel del acue-

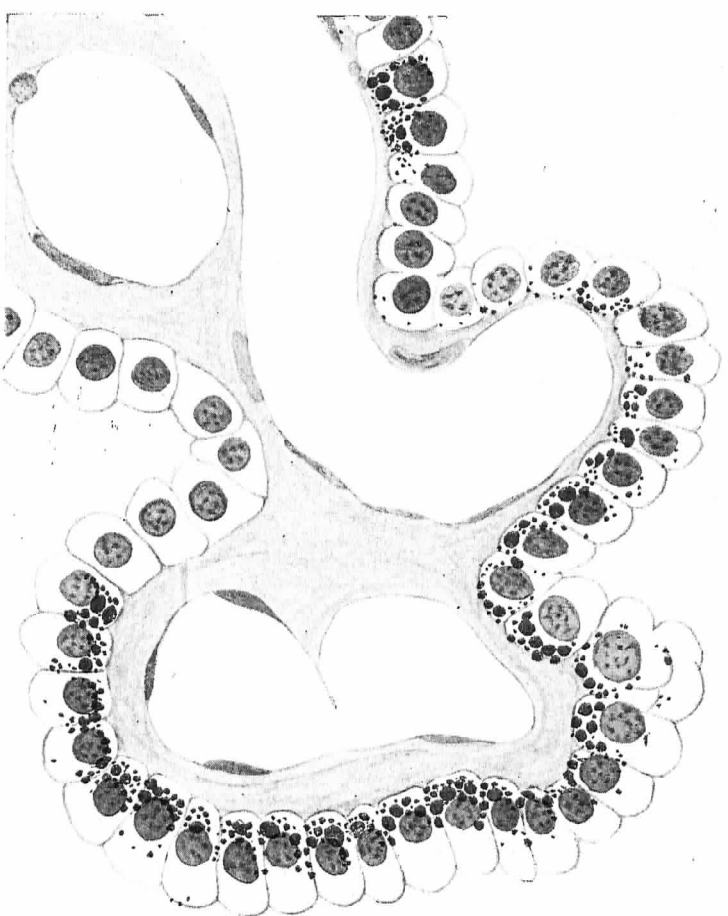


FIG. 7.—Plexo coroides cuyas células epiteliales se hallan cargadas, en parte, de gotas lipoides.

duto por los trastornos que determinan en relación con el paso del líquido. La figura 9 representa la parte inicial del cuarto ventrículo, en la que existe un abundante infiltrado, constituido por leucocitos polinucleares, rellenando la cavidad. El gliopitelio está parcialmente destruido y alrededor de los vasos existen manojitos leucocitarios. En la figura 10, correspondiente al acueducto de Silvio en un caso de hidrocefalia de evolución más larga, el exudado ha desaparecido, pero la luz de aquél se halla semiobstruida por una exuberante formación glial. Esta, en su crecimiento, ha hecho desaparecer, en gran parte, al epitelio ependimario, del que quedan, sin embargo, restos en forma de divertículos. Un detalle de estos es visible en la figura 11.

donde se ve cómo la cicatriz glial, al tabicar al acueducto, ha dejado como reliquia una serie de canales revestidos por gliopitelio ependimario con el aspecto de inclusiones glanduloides de diverso tamaño.

En el epéndimo ventricular las lesiones se manifiestan por una infiltración leucocitaria, con predominio linfocítico a veces, que se

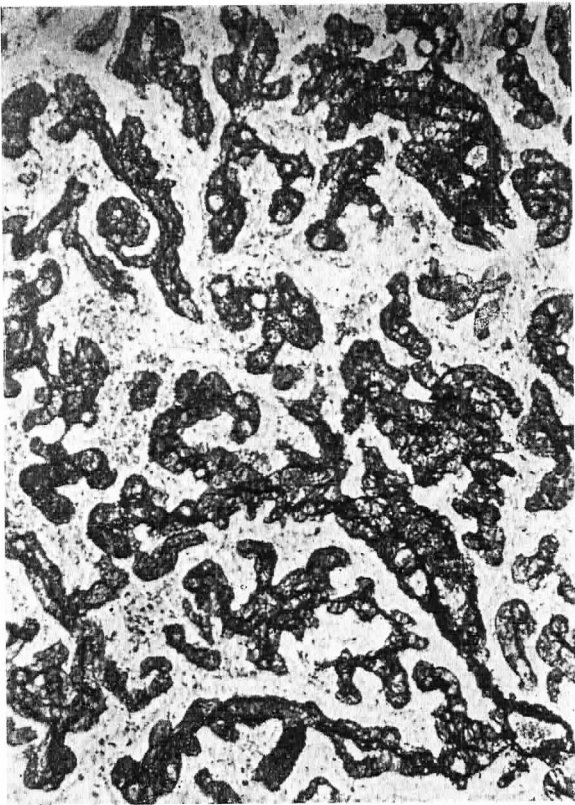


FIG. 8.—Trama conectiva de las vellosidades coroidesas ligeramente hiperplásica.

extiende difusamente a una buena parte de la región subependimaria, forma en algunos sitios manguitos perivasculares y se acompaña de exudación intraventricular. La figura 12 ofrece dos aspectos de los fenómenos inflamatorios de la pared ventricular cerca de la implantación de los plexos coroides. En A se aprecia la infiltración que envuelve a los vasos (b), y en B el modo como la invasión leucocitaria se extiende sobre el epéndimo.

La cicatrización glial, en forma más o menos exuberante, a la que corresponden las formaciones previamente señaladas, se acompaña ordinariamente en la hidrocefalia de una cicatrización conectiva que puede sorprenderse en el epéndimo de los ventrículos laterales, en diferentes fases. La más temprana vista por nosotros corresponde a la figura 12 A.B, donde el exudado libre en la cavidad ventricular y el epéndimo parcialmente conservado se hallan separados por una formación conectiva con delicadas fibrillas dispuestas en haces para-



FIG. 9.—Parte superior del IV ventrículo con numerosos leucocitos en su lumen, recubriendo al epéndimo.



FIG. 10.—Acueducto de Silvio estenosado por la exuberante formación neuroglílica.

lelos englobando a elementos de carácter inflamatorio. Véase en dicha figura (B) las tres capas superpuestas: c, leucocitaria; d, conectiva, y e, gliopitelial.

Un estado más avanzado de la organización conectiva endoven-tricular es el que se aprecia en la figura 13, donde, en un corte per-



FIG. 11.—Proliferación glial del acueducto de Silvio con inclusiones endependimarias glanduloides.

pendicular a la pared del ventrículo lateral, se observa ya una verdadera membrana conjuntiva que llega a constituir una especie de meninge interna. Otros aspectos de la formación de esta lámina conectiva son visibles en las figuras 14 y 15, que muestran (en sección oblicua, casi horizontal, de la pared ventricular), una delicada trama de fibrillas de precolágena, largas y flexuosas (fig. 14), invadiendo la sustancia nerviosa subependimaria, y una densa masa de haces colágenos supraependimarios (fig. 15).

El septum lucidum, lugar de localización frecuente de intensos fenómenos inflamatorios, ofrece aspectos similares a los referidos. En la figura 16 son claramente visibles los elementos de infiltración que acompañan a los vasos del septum. La figura 17 corresponde al período final del mismo proceso, en el que el tabique interventricular se halla constituido por una serie de trabéculas con densa estructura neurológica fibrilar y recubiertas por plexos y láminas conectivos. La

extensión de los fenómenos inflamatorios al septum, disminuyendo su resistencia, y la distensión a que se halla sometido por el líquido

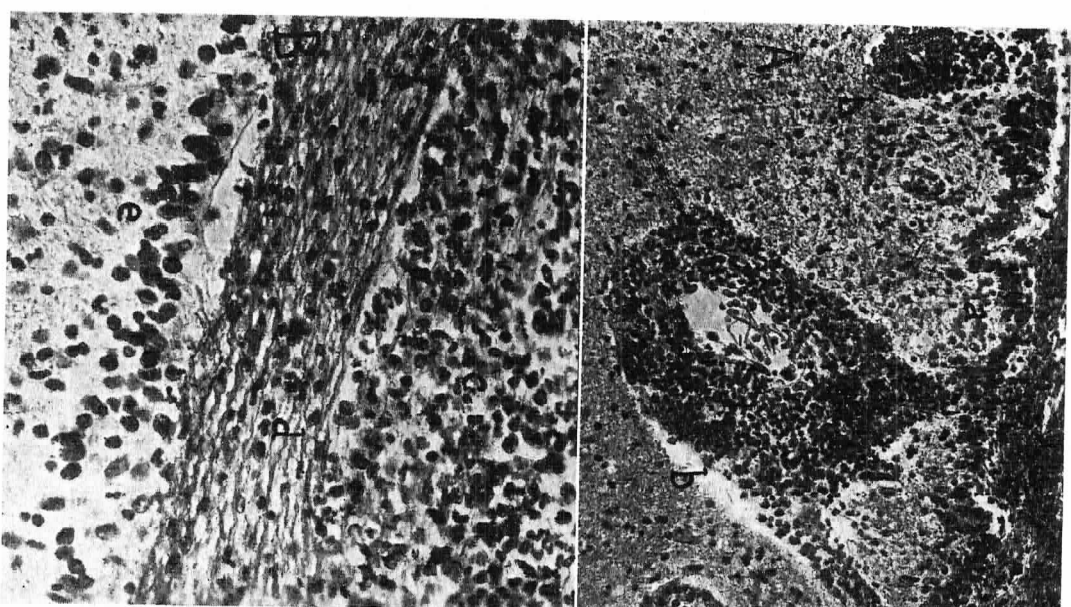


FIG. 12.—Aspectos inflamatorios de la pared ventricular. A, infiltración que envuelve a los vasos (b); B, área endimaria con una capa leucocitaria (c), otra conectiva (d) y otra gliopitelial (e).

llegan a determinar su perforación y desgarrar hasta convertirse en una lámina fenestrada con numerosas bridas y puentes irregulares.

d) **Paraependimo.**—Quedan ya referidas las alteraciones de tipo inflamatorio existentes en la capa de tejido nervioso subyacente al epéndimo. El proceso infiltrativo, por una parte; los trastornos dinamados de la hipertensión, por otra, y hasta el incompleto desarrollo de los elementos neuróglícos, unido a cambios regresivos, imprimen

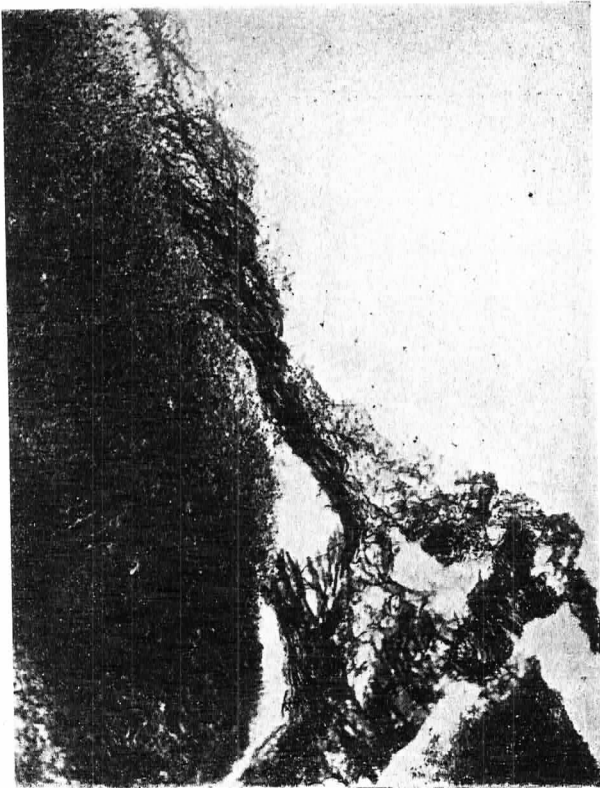


FIG. 13.—Corte perpendicular del ventrículo lateral mostrando una densa lámina conectiva supraependimaria.

sello especial a las perturbaciones de la región paraependimaria, donde astrocitos, oligodendoglia y microglia muestran interesantes aspectos.

La detención del desarrollo, visible en la mayor parte de los elementos neuróglícos, se manifiesta en el área inmediata al epéndimo por la presencia de series de células monopolares con su larga expansión penetrante, en forma radiada, en la sustancia blanca, que no son sino elementos gliopitiales, tardamente dislocados y emigrados, detenidos en la evolución astrocítica. La figura 18 evidencia el aspecto astroblastico que ofrecen.

Más profundamente en la sustancia blanca, el tipo de alteración de los astrocitos es diferente. En diversos puntos parece verse una hiperplasia neuróglíca, verosíblemente, no por gran aumento efectivo, sino por condensación del tejido. La figura 19 ofrece una

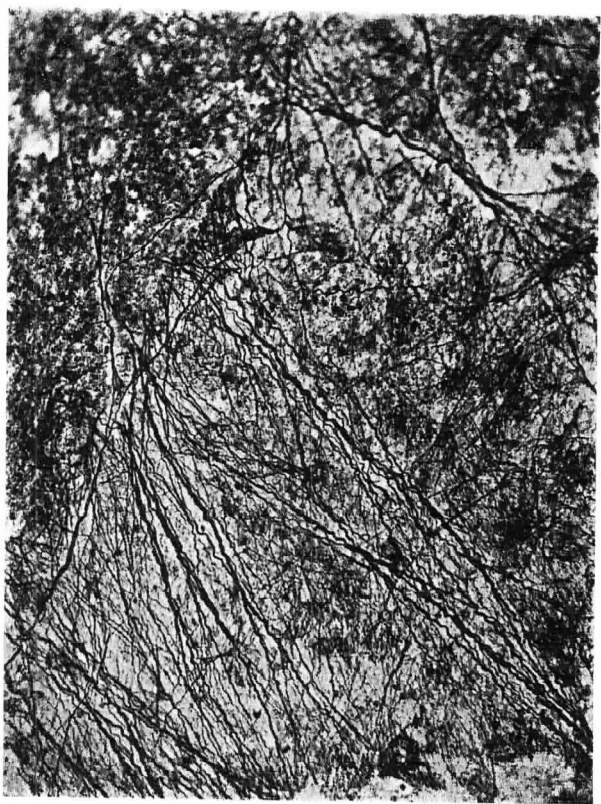


FIG. 14.—Corte oblicuo de la pared del ventrículo lateral con numerosas fibras de precolágena, en parte penetrantes en el tejido nervioso.



FIG. 15.—Espesa lámina de haces colágenos, en forma de meninge interna, tapizando la cavidad ventricular.



FIG. 16.—Septum lucidum con infiltración linfocitaria siguiendo a los vasos.



FIG. 17.—Septum lucidum desgarrado con hendiduras revestidas por láminas conjuntivas.

visión panorámica de los astrocitos existentes en la zona de referencia, en la que puede apreciarse no sólo su número, sino también su aspecto general. A ellos se añaden pequeños núcleos dispersos pertenecientes a linfocitos y polinucleares, además de los oligodéndricos y microgliales. Una serie de figuras, de la 20 a la 22, se halla destina-

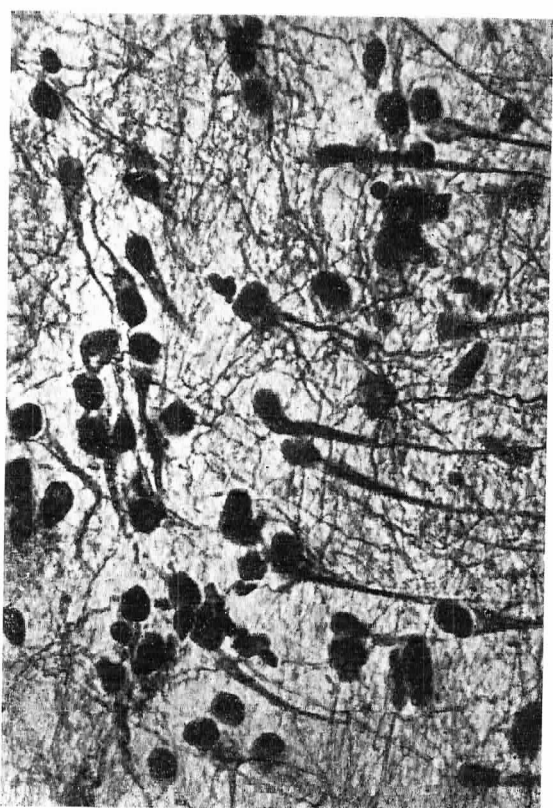


FIG. 18.—Células glioepiteliales dislocadas del epéndimo con evolución detenida en la fase astroblástica.

da a mostrar los caracteres astrocitarios. La figura 20 reproduce un grupo de astrocitos con protoplasma turbio y núcleo oval y oscuro rechazado a un borde. En el polo opuesto emite cada elemento numerosos apéndices filiformes con algunas dicotomías.

Si se examina a estas células en sus caracteres nucleares se las halla dotadas de un solo núcleo (fig. 20), o de dos o más (fig. 21), situados, en general, polarmente. Se trata de astrocitos de aspecto aplanado y visiblemente hipotróficos que ofrecen a menudo indicios de división incompleta. Como último acto divisorio de los elementos neuroglicos en el inacabado desarrollo cerebral, más que como gliosis hiperplásica reaccional, numerosos astrocitos muestran duplicación y triplicación nuclear que no se acompaña de partición citoplásmica (fig. 21). A veces, sin embargo, se halla alguna pareja isogénica resultante de la división, como la reproducida en la figura 22, en la que se hallan tocándose dos elementos, uno de ellos binucleado.

En cuanto a los caracteres citoplásmicos de estos astrocitos, son

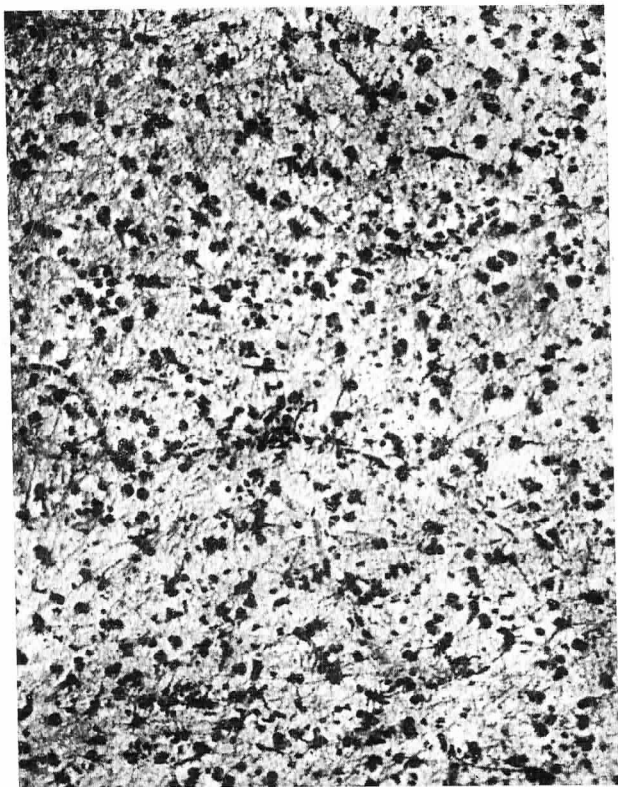


FIG. 19.—Conjunto celular de la zona subependimaria con elementos inflamatorios y abundantes astrocitos.

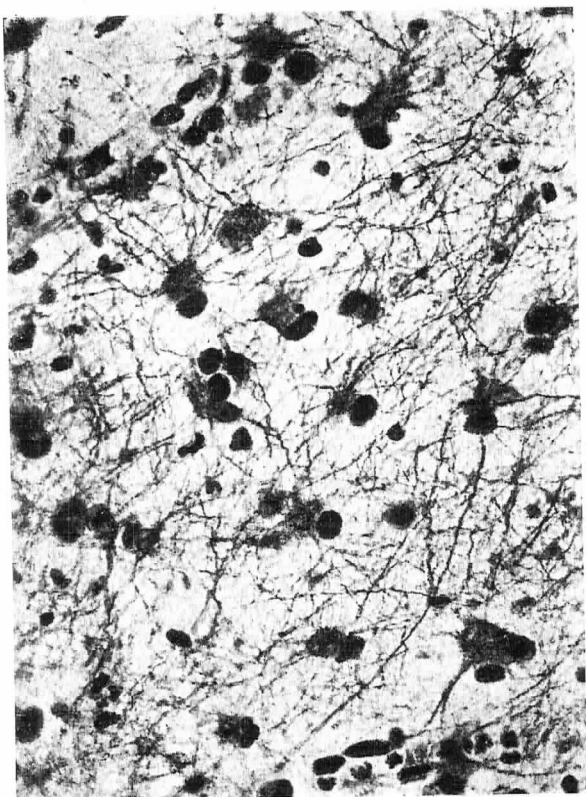


FIG. 20.—Astrocitos de la zona subependimaria mostrando citoplasma turbio y núcleos ovales, polarizados.

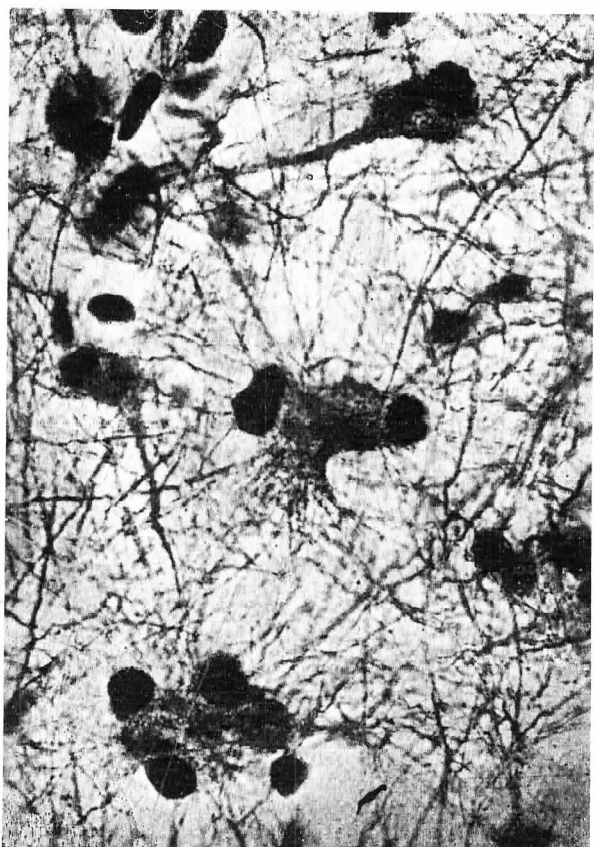


FIG. 21.—Astrocitos tumefactos de la zona subependimaria con dos y tres núcleos marginales.

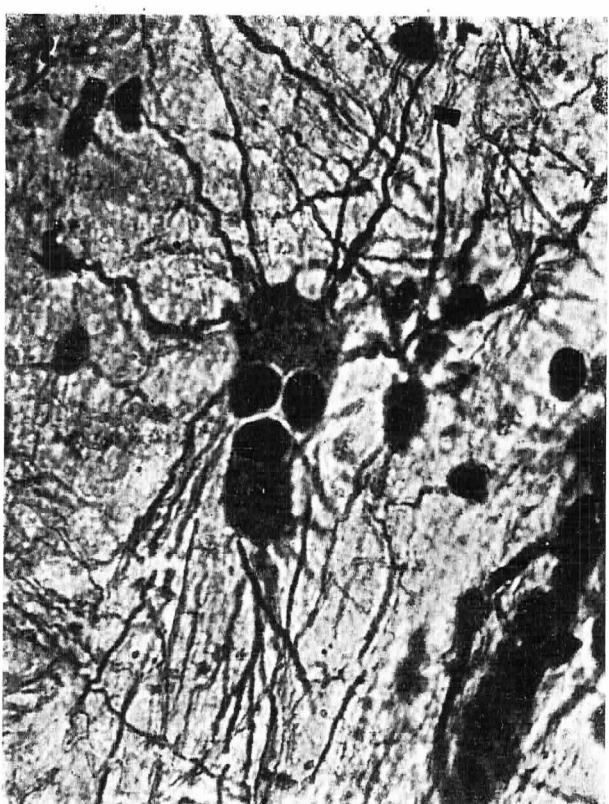


FIG. 22.—Pareja de astrocitos, uno binucleado, con finas y largas expansiones.

de notar el pobre desarrollo de expansiones, que aparecen largas, finas y abundantes; el estado de turbidez, que oculta a la estructura fibrilar, y el escaso desarrollo de gliofibrillas intracelulares.

Las alteraciones de la oligodendrogía en la región paraependimaria se manifiestan por el aumento de tamaño de las células, que

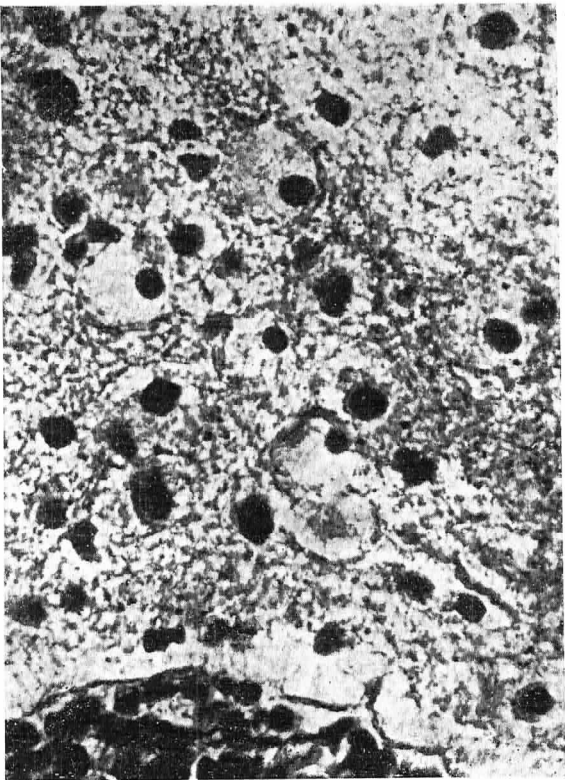


FIG. 23.—Oligodendrocitos tumefactos de la substancia blanca subependimaria.

presentan forma redondeada y globulosa (la llamada *acute swelling*) y núcleos desplazados a la periferia. La figura 23 muestra un grupo de oligodendrocitos con la alteración citada, que puede considerarse ligada a una tumefacción aguda o a una degeneración mucocida.

En cuanto a la microglía de la misma región, no presenta indicios de hiperplasia, pero sí de actuación macrofágica, que se manifiesta en las tinciones selectivas del protoplasma (método de Río Hortega) por la presencia de elementos grandes con citoplasma esponjoso y expansiones gruesas y cortas, poco ramificadas y, a veces, por las formas globulosas y amiboides como las reproducidas en la figura 24. La actuación macrofágica se evidencia en las tinciones con Sudan III, que revelan cuerpos gránulo-adiposos microgliales cargados de gotas de grasa (fig. 25). El contenido lipóide de la microglía se halla especialmente relacionado con las perturbaciones propias de las fibras

nerviosas subependimarias, cuya mielina se presenta en parte desintegrada.

e) **Substancia blanca general.**—Al alejarse de la región ependimaria y paraependimaria, el aspecto que suelen ofrecer los astrocitos es bastante diferente del señalado más arriba. Tanto estudiados



FIG. 24.—Elementos microgliales próximos al epéndimo con formas engrosadas y tuberosas.

con la técnica de Cajal como con la de Río Hortega, muestran tipos que sin diferir fundamentalmente de los normales se diferencian de ellos por su menor tamaño, por su riqueza de apéndices, largos, finos, más o menos flexuosos y poco dicotomizados; por la acentuación de la estructura fibrilar y, posiblemente, por el menor grosor de sus ples vasculares. Si se recorre una preparación microscópica desde la substancia gris a la blanca se aprecia fácilmente el diferente tipo de los astrocitos en la corteza cerebral, en la región subcortical y en la profundidad de la substancia blanca. La figura 26 muestra un aspecto panorámico de las tres partes citadas (A, B, C) y permite apreciar cómo la más poblada de astrocitos es la blanca. En C puede verse que el aspecto general corresponde a una gliosis laxa, que recuerda a las estructuras del tejido edematoso, en la que abundan los astrocitos, sin que pueda afirmarse, no obstante, que su número es mayor del normal. El carácter de estos astrocitos es bien visible en la figura 27, que reproduce un grupo de ellos, y mejor aun en la

figura 28, que se limita a copiar uno solo. Del cuerpo celular, pequeño y anguloso, parten infinitos apéndices filiformes de los que algunos terminan sobre la pared de un vaso.

En las partes blancas correspondientes al tronco cerebral, a la protuberancia y al bulbo raquídeo los caracteres que ofrece la glía



FIG. 25.—Elementos microgliales de la región subependimaria con inclusiones lipoides.

astrocítica son sensiblemente diferentes que los de la glía del comprimido centro oval. Los elementos muestranse de talla pequeña, en general repartidos, como corresponde a la normalidad, pero acumulados en algunos puntos, formando agrupaciones perivasculares. Morfológicamente se distinguen por el escaso número de expansiones que ofrecen, de las cuales se insertan en los vasos las más importantes. Véase en la figura 29 un conjunto astrocitario de la protuberancia, en el que destacan las formas simples, casi astrobásticas, de los elementos que se agrupan en torno de los vasos.

f) **Substancia gris.**— Debemos considerar en ella sus tres tipos de células: la neuroglía, los elementos nerviosos y la microglía. Aunque no sea el citado el orden de importancia, a fin de enlazar con los párrafos precedentes, hemos de referirnos primeramente a la neuroglía. De su aspecto general hállese dos imágenes muy ilustrativas

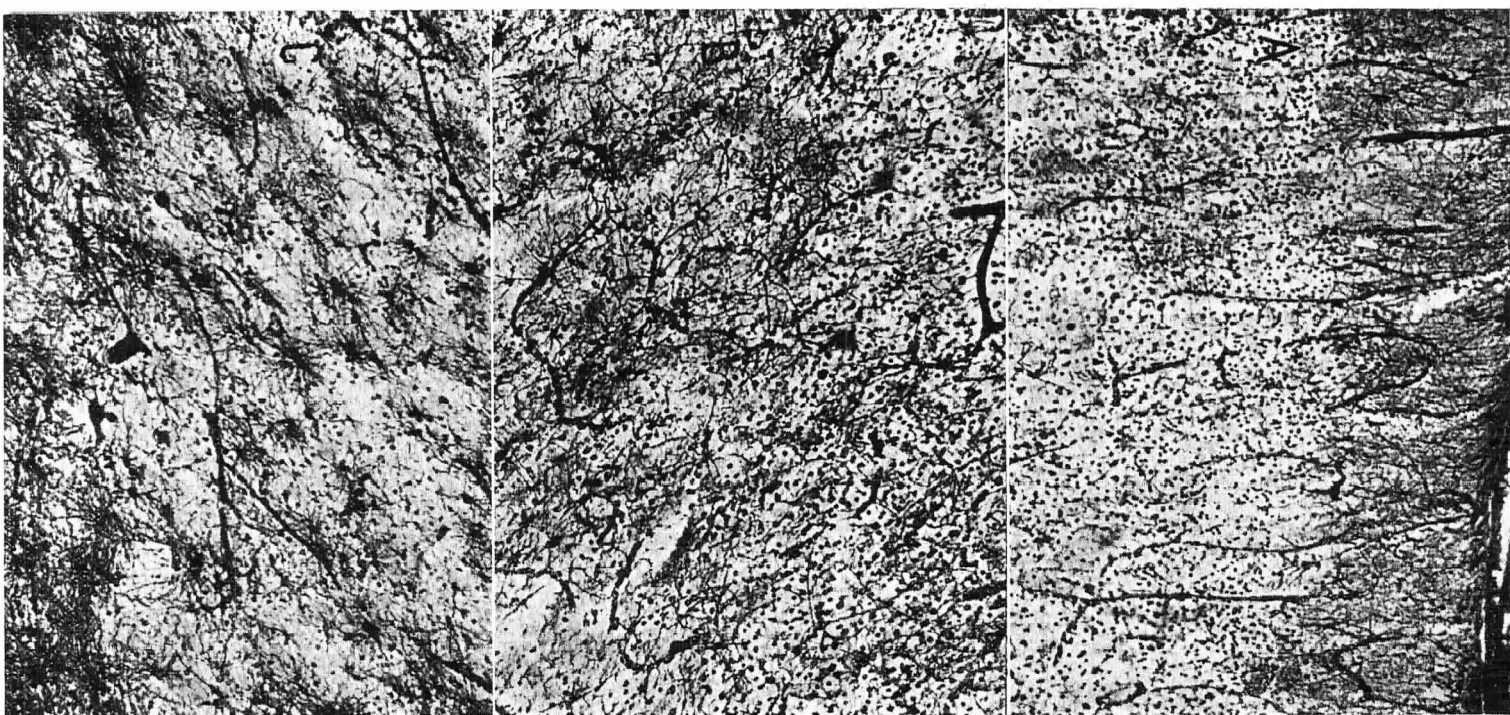


FIG. 26.—Vista panorámica de la corteza cerebral con arquitectura general conservada. A, capas superficiales, B, capas profundas; C, substancia blanca.

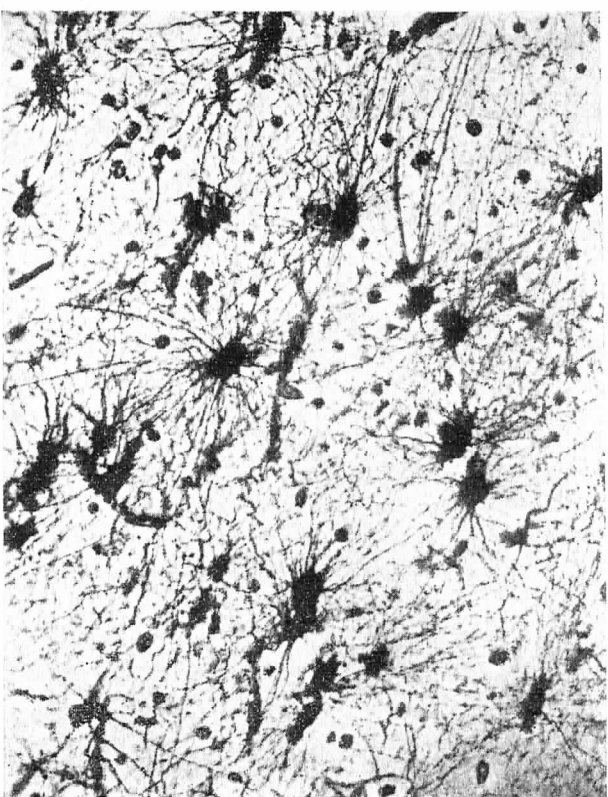


FIG. 27.—Astrocitos de la substancia blanca subcortical con numerosas y finas expansiones.

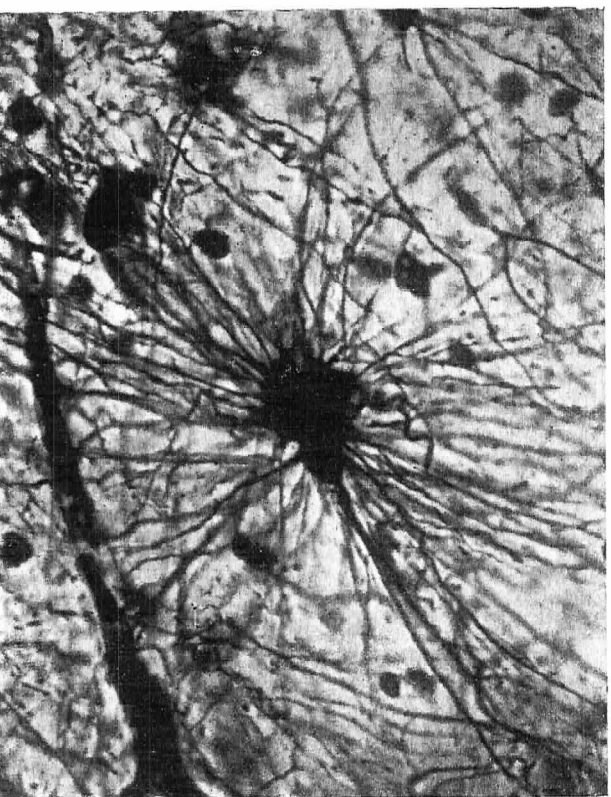


FIG. 28.—Detalle de un astrocito rico en expansiones delgadas, algunas terminadas en pies vasculares.

en la figura 26,A,B, correspondientes, respectivamente, a las partes superficial y profunda de la corteza cerebral.

Los **astrocitos** superficiales (figs. 26,A y 30,A,B) se caracterizan por su moderada abundancia y por la simplificación de sus formas. Se trata de elementos pequeños, a menudo de tipo astroblastico, pro-

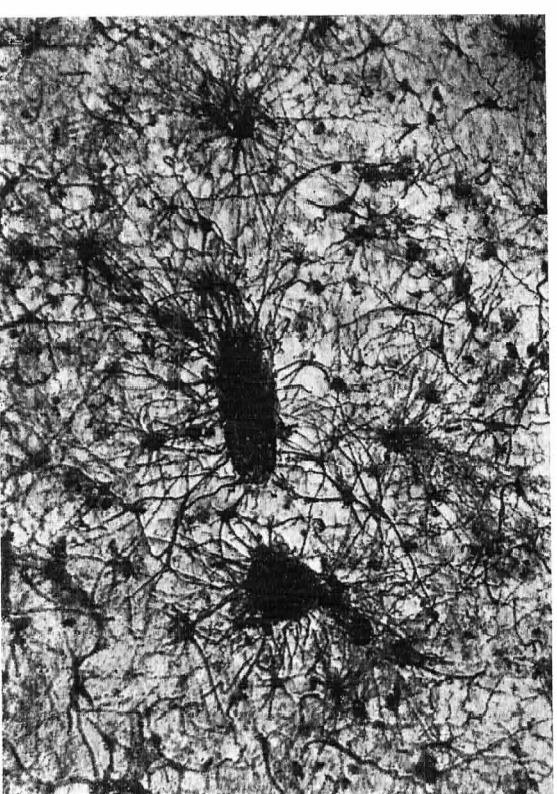


FIG. 29.—Conjunto astrocitario de la protuberancia con elementos de tipo astroblastico.

vistos de corto número de prolongaciones fibrosas, que se extienden hasta la superficie o llegan a la pared de un vaso, en la que se insertan (fig. 30,A). Un detalle de ellos se halla copiado en la figura 30,B, donde se ve la polarización de los núcleos y la escasez y pobre ramificación de las expansiones citoplásmicas.

En las capas subyacentes de la corteza se reproducen más o menos los caracteres citados, pero a medida que se profundiza cambia el tipo de las células, que se hacen cada vez más astroblasticas. La figura 31 ofrece un grupo de astrocitos con aspecto cometa, alguno de los cuales podría ser confundido con oligodendrocitos si no poseyeran destacados pies vasculares. Son elementos con núcleo polarizado en un sentido y protoplasma en el opuesto, que emiten contadas prolongaciones poco divididas y se prolongan en uno o más pedículos vasculares. La figura 32 muestra elementos cuya imagen astroblastica es más acentuada. En A se aprecia un capilar en cuya pared se insertan varios elementos con citoplasma polarizado en forma

astroblástica. y en B aparece un astrocito con dos expansiones largas y robustas implantadas también en un vaso.

Los astrocitos de la substancia gris cortical se caracterizan, según lo dicho, por su escaso desarrollo expansional y, principalmente, por la conservación de caracteres astroblásticos. Ahora bien, en ellos

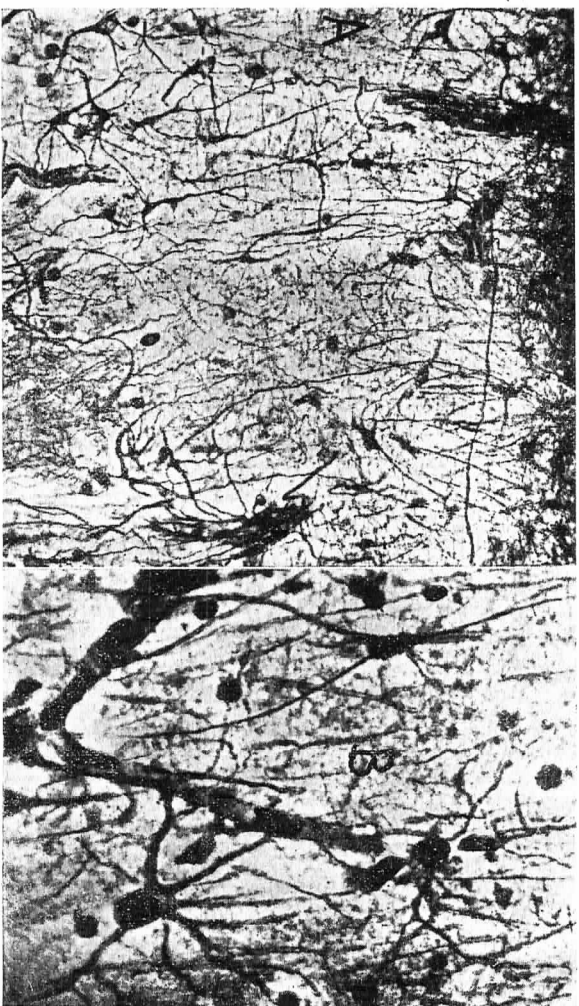


FIG. 30.—Astrocitos de las capas superficiales de la corteza cerebral en observación a pequeño (A) y gran aumento (B).

existe la particularidad de que su protoplasma no ofrece la estructura esponjosa propia de los astrocitos protoplásmicos corticales, que solamente se esboza en ellos, sino la fibrilar que caracteriza a los fibrosos, lo que indica que en ellos existe un doble proceso de suspensión del desarrollo y de involución muy semejante a la de tipo senil.

Caracteres muy semejantes ofrece, en esencia, la neuroglía de los núcleos grises cerebrales, casi irreconocibles macroscópicamente, a veces. Junto a formas fibrosas con numerosos apéndices pueden verse otras muy simples provistas de escasas y largas proyecciones. Ambos aspectos hallanse copiados en las figuras 33 y 34, correspondientes al tálamo óptico. En la primera de ellas hay pequeños grupos de astrocitos con muchas prolongaciones y en la segunda los elementos visibles muestran solamente tres o cuatro de ellas, largas e indivisas. El análisis de las células nerviosas corticales evidencia que, en

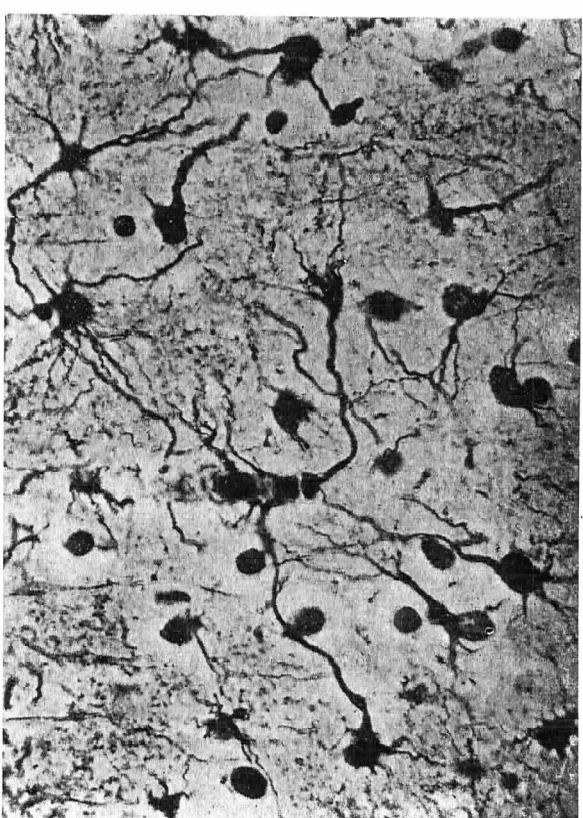


FIG. 31.—Grupo de gliocitos de la substancia gris cortical con citoplasma polarizado y tipo astroblástico.

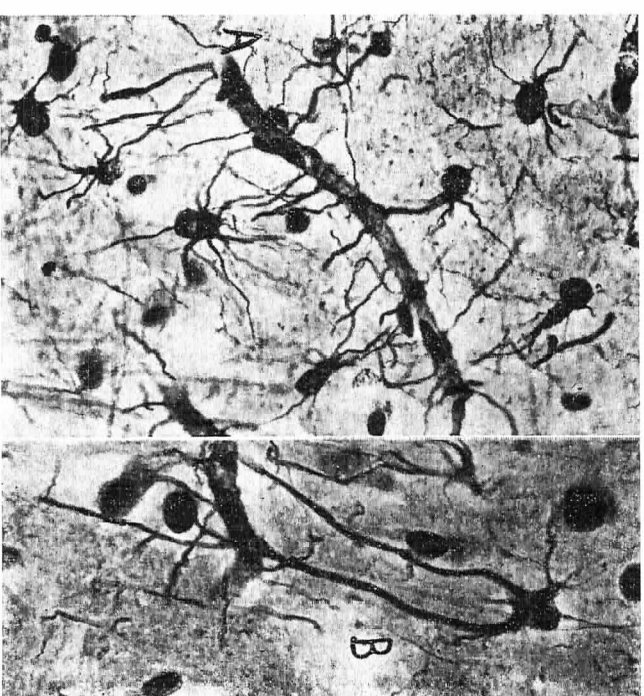


FIG. 32.—Elementos neuroglícos corticales con caracteres astroblásticos. A, Grupo a lo largo de un vaso; B, elemento con dos pedículos vasculares.

general, ofrecen los caracteres correspondientes a un desarrollo incompleto y a un estado hipotrófico. Su número aparece reducido en todos los estratos corticales y su tamaño es menor que el normal. En ellas predominan las formas alargadas y angulosas con soma pálido y prolongaciones delgadas y flexuosas. Sus núcleos se hallan

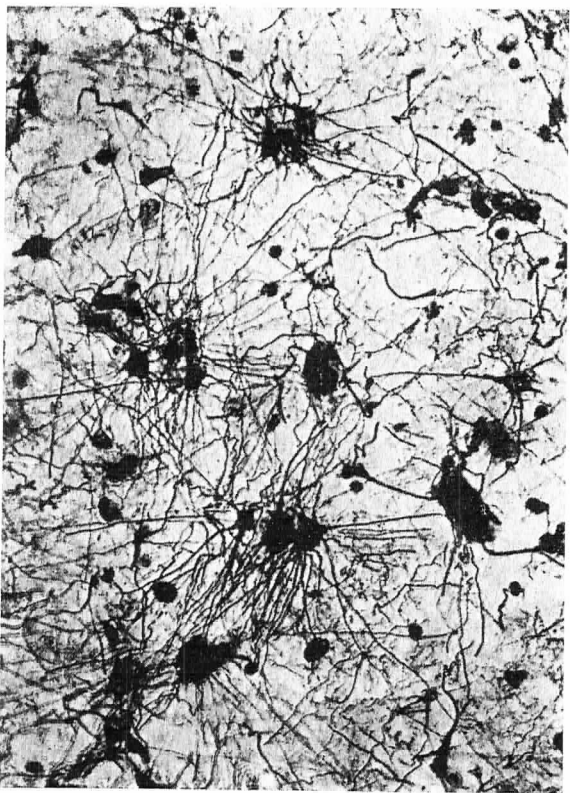


FIG. 33.—Neuroglía del tálamo óptico con elementos aislados y en pequeños grupos isogénicos.

unas veces empujados y oscuros, como corresponde a una modesta piosis, mostrando forma ovoidea, y otras veces aparentemente agrandados y redondos. En uno y otro caso es raro que no se hallen más o menos desviados a la periferia celular. La figura 35 corresponde a la capa de grandes pirámides, y en ella son visibles elementos diminutos con citoplasma pálido envuelto de un halo claro (espacio pericelular dilatado) y elementos más voluminosos, cuyo cuerpo achicado muestra netos caracteres hipotróficos (degeneración crónica de Nissl) y en las tinciones adecuadas encierra pequeños grumos cromófilos y un esbozo de estructura neurofibrilar.

De los aspectos neuronales ofrecen detalles las figuras 36 y 37. La primera reproduce a un grupo de células nerviosas de la corteza motora, de las que la mayor parte presenta citoplasma poco ostensible y núcleo oval. Una gran pirámide en estado hipotrófico muestra su cuerpo reducido de volumen y con finas dendritas y su núcleo

oval. En estas células se aprecia el predominio del volumen nuclear sobre el citoplásmico, lo que indica un cambio importante en la relación núcleo-plasmática. Este detalle se encuentra más destacado en los elementos de la figura 37, que exhiben su gran núcleo de tendencia redondeada e intensamente argéntofilo envuelto de una delgada capa de protoplasma.



FIG. 34.—Astrocitos fibrosos del tálamo óptico con escasas y largas prolongaciones.

Los aspectos que hemos descrito corresponden a la corteza cerebral en las partes de espesor mediano. En las más adelgazadas, cuando el pallium y la substancia blanca quedan reducidos a una lámina papirácea, la estructura se simplifica al máximo y los ventrículos parecen hallarse recubiertos exclusivamente por las meninges. Bajo ellas, sin embargo, persisten algunos elementos nerviosos atroficos y una o varias capas de astrocitos y fibras neuroglíicas.

En cuanto a la substancia gris del cerebelo en sus dos partes, cortical y nuclear, sus lesiones ofrecen la mayor analogía con las cerebrales. Lo más llamativo es la disminución de tamaño de las laminillas cerebelosas unida a un escaso desarrollo de las capas que las constituyen. La figura 38 muestra un conjunto de laminillas con los caracteres indicados. Las células de Purkinje no constituyen la línea regular del estado de completo desarrollo, sino que se hallan disminuidas en número, frecuentemente ectópicas, reducidas de volumen

y con ramificaciones simplificadas. La capa de los granos es poco espesa y consta de elementos más pequeños que los normales. Como detalle de interés, bien visible en la figura 39, es de mencionar la persistencia en muchas laminillas de abundantes granos externos o superficiales, evidente indicio de que su descenso no llegó a com-

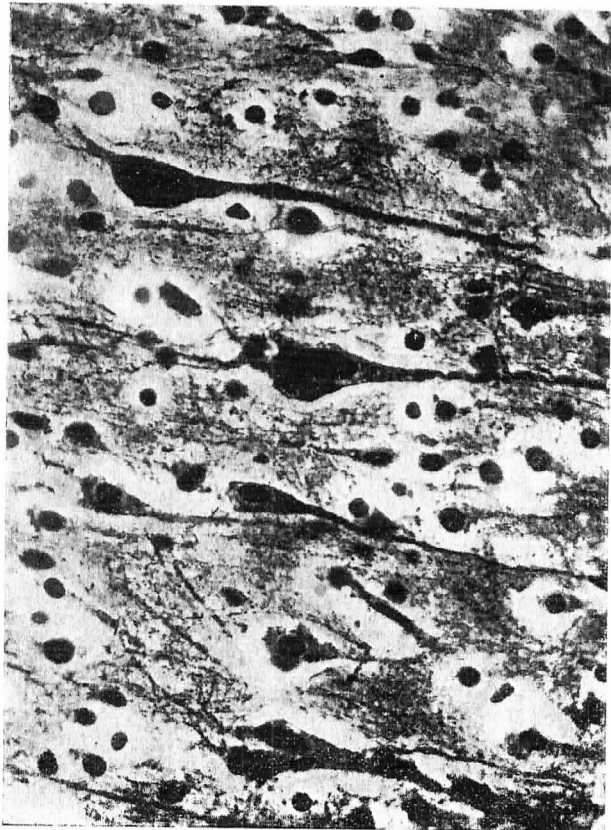


FIG. 35.—Capa de grandes pirámides de la corteza cerebral con elementos hipotróficos.



FIG. 36.—Células nerviosas de la corteza motora viéndose una gran pirámide con citoplasma reducido y grueso núcleo.

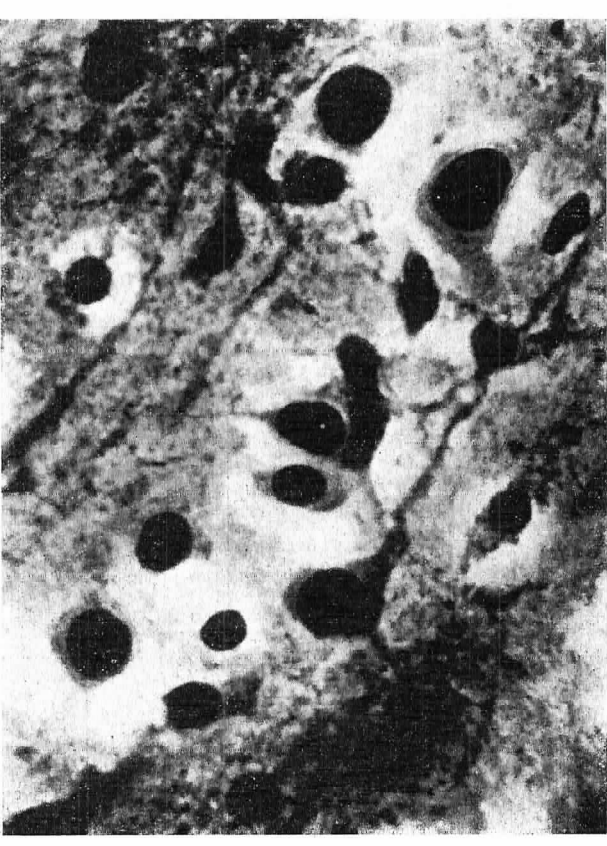


FIG. 37.—Elementos nerviosos polimorfos de la corteza cerebral con reducción somática y núcleo voluminoso (pérdida de la relación núcleo-plasmática).

tarse y de la persistencia de un estado fetal en la estructura de la corteza cerebelosa.

Para terminar, réstanos decir algo respecto al tercer elemento del tejido nervioso en las partes grises de los órganos encefálicos. La **microglía** no se halla aumentada en la corteza cerebral, y más bien pudiera creérsela disminuída, teniendo en cuenta las incompletas imágenes que nos ha sido posible conseguir. En las partes más superficiales el aspecto de las células de Hortegea es el que muestra la figura 40; es decir, elementos pequeños con escasas y poco ramificadas expansiones. En algunos sitios son visibles células microgliales con cuerpo abultado y expansiones gruesas, cortas, poco divididas y con aspecto grumoso (fig. 41), que parecen hallarse en actividad fagocítica. Los actos de esta naturaleza, ostensibles cuando se comprueban inclusiones lipoides, son raros en las partes grises encefálicas.

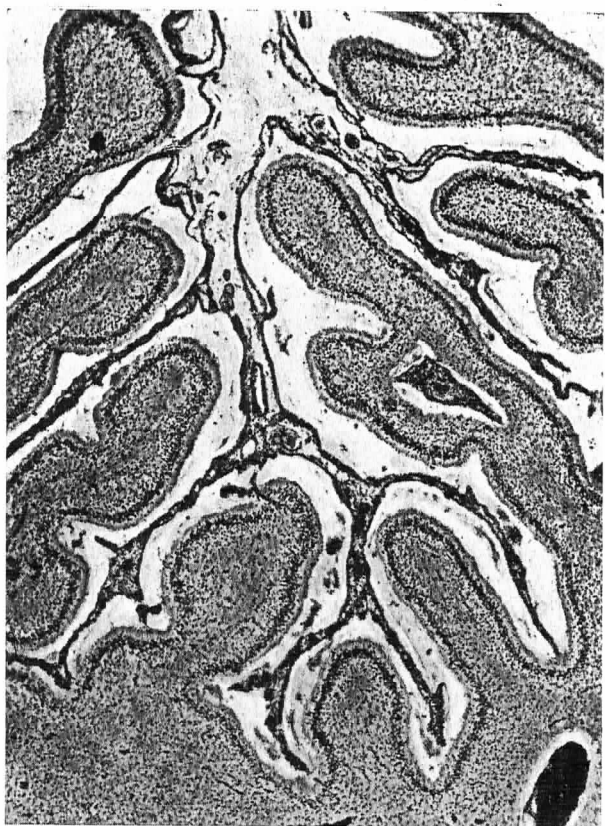


FIG. 38.—Conjunto de laminillas cerebelosas pequeñas e incompletamente desarrolladas.

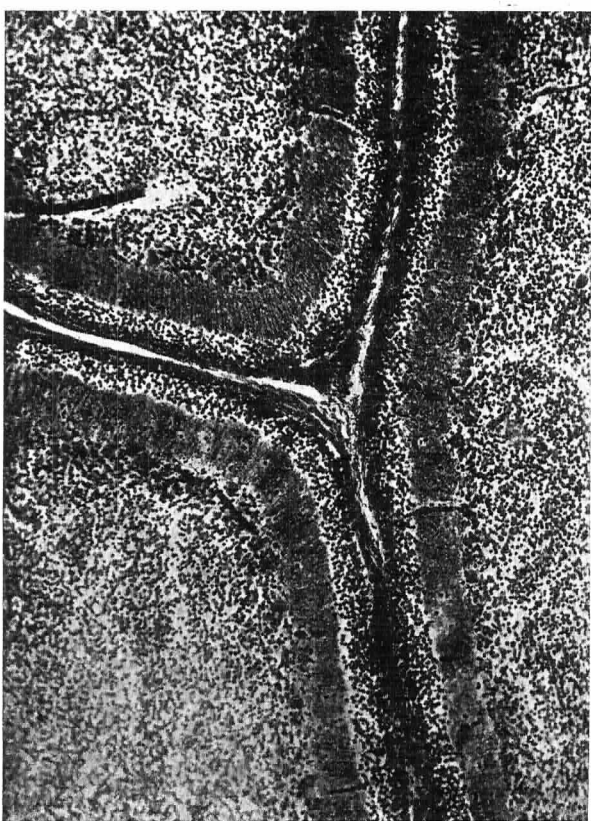


FIG. 39.—Laminillas cerebelosas en las que persisten los granos superficiales.



FIG. 40.—Elementos microgliales de la corteza cerebral con escasas ramificaciones.

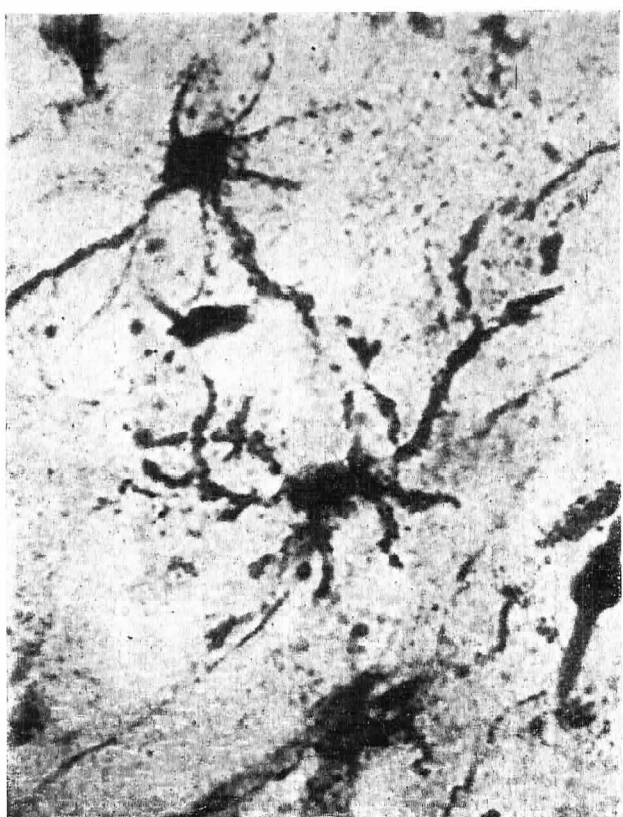


FIG. 41.—Formas abultadas de la microglía cortical con expansiones grumosas.

III. INTERPRETACION DE LAS LESIONES

En nuestros casos de hidrocefalia hemos hallado una serie de lesiones que pueden considerarse, desde el punto de vista de la causalidad, como determinantes de la afección, consecutivas a ella, concomitantes y sobreañadidas y, desde el punto de vista cronológico, antiguas y recientes.

Las lesiones determinantes de la hidrocefalia, proceso de estancamiento del líquido céfalo-raquídeo, son indudablemente las que, por su naturaleza y localización, pueden alterar la circulación y regulación del liquor; es decir, las del epéndimo y subepéndimo, plexos coroides y meninges. Para admitirlas como tales, sin embargo, se precisa analizarlas desde el punto de vista cronológico, lo que no siempre es fácil. Una ependimitis, del mismo modo que una meningitis, puede ser causa de hidrocefalia pero ambas pueden ser consecutivas a una infección secundaria y sobreañadida representando solamente epifenómenos de la enfermedad. El problema esencial consiste en precisar el orden de aparición de las lesiones, que en nuestros casos afectan tanto a las cavidades ventriculares como a las cisternas meníngeas.

Es evidente que en la leptomeninge existen fenómenos inflamatorios de carácter agudo o subagudo que consisten en infiltraciones de leucocitos polinucleares y linfocitos. El aspecto que ofrecen en nuestros casos nos permiten interpretarlas como resultado de una complicación meningítica final.

En los plexos coroides, cuyos repliegues no difieren de los normales en unos puntos, y en otros se hallan más o menos simplificados, existe una abundante infiltración leucocitaria con exudado fibrinoso, que se acompaña de alteraciones de las células epiteliales en las áreas más afectadas. La sencilla arquitectura de los plexos podría atribuirse a incompleto desarrollo o a un estado involutivo ligado al proceso inflamatorio o a la hipertensión del liquor. Creemos, no obstante, más aceptable la primera hipótesis, ya que no se halla la simplificación de estructura en las afecciones adquiridas en igualdad de circunstancias: hipertensión del liquor e infección. El estudio estructural de los coriocitos no revela fenómenos de hipersecreción; lo que, unido a la estructura simplificada de los plexos, nos permite desechar la teoría de una hidrocefalia por hiperproducción del liquor y admitir, en cambio, que las alteraciones coroides son secundarias a la hipertensión del líquido céfalo-raquídeo y dependientes, como las meníngeas, de una infección secundaria. Las alteraciones del epéndimo y subepéndimo son más interesan-

tes desde el punto de vista patogénico. Hemos descrito lesiones exudativas en la luz del IV ventrículo que pueden ser secundarias o corresponder a la fase inicial del proceso inflamatorio causante de la hidrocefalia y que, en etapas sucesivas, suscita una proliferación intensa de la glía. Este cuadro que, en definitiva, constituye la ependimitis granularis, puede apreciarse claramente en las figuras 9 y 10 que reproducen las alteraciones del acueducto de Silvio. La proliferación neurológica en él ocasiona un estrechamiento de su luz con inclusión de divertículos ependimarios que producen la falsa impresión de tubos glandulares. Se concibe fácilmente que este estrechamiento del acueducto sea la causa que determina el estancamiento del fluido ventricular y, en consecuencia, la hidrocefalia. El trastorno en la circulación céfalo-raquídea es tanto mayor cuanto más exuberante es la producción glial.

El epéndimo y subepéndimo de los ventrículos laterales, bajo la acción de la misma noxa que actúa sobre el acueducto y, además, de la hipertensión del liquor, son afectados por el proceso inflamatorio y ofrecen fenómenos cicatrizales. Estos consisten tanto en hiperplasias neurológicas como en la formación de membranas conjuntivas que se extienden sobre el glioneuroepitelio alterado o, en su defecto, sobre el tejido nervioso como si fueran una meninge interna. Esta modalidad de restricción es debida, tal vez, a la extensión de los procesos destructivos y a que la hipertensión del liquor actúa sobre una amplia superficie. Puede pensarse también que las lesiones del acueducto y de los ventrículos son sincrónicas o que las del primero son anteriores.

El septum pellucidum, sometido a las mismas condiciones que el resto de las paredes ventriculares, sufre perturbaciones análogas de orden inflamatorio, más los desgarros debidos a la hipertensión. Su superficie y sus trabéculas hallanse recubiertas también de membranas conjuntivas.

Las lesiones comprobadas en el tejido nervioso son, sin duda alguna, de dos órdenes: unas se relacionan con las deficientes condiciones tróficas dimanadas de la hipertensión y otras dependen del incompleto desarrollo alcanzado por los elementos nerviosos y neurológicos. La hipertensión, actuando en primer término, determina alteraciones que son favorecidas por otras circunstancias. Produciéndose la hidrocefalia durante la vida intrauterina o en el recién nacido, no es de extrañar que las células nerviosas y neurológicas interrumpen su desarrollo y ofrezcan a la observación formas y estructuras embrionarias. Tales son el pobre desarrollo somático y denso del dróico de los elementos neuronales y el estado astrolástico de la

mayor parte de los neuróglícos corticales. Ahora bien, la hipertensión produce, sin duda, trastornos de la circulación sanguínea cerebral que favorecen no solo el estado hipotrófico de los elementos nerviosos y neuróglícos sino también la aparición en ellos de fenómenos involutivos. La neuroglía fibrosa de la región paraventricular muestra caracteres de gliosis reaccional que deben ser atribuidos a cierta persistencia de la facultad divisoria. La cual se manifiesta en los elementos con dos o más núcleos; es decir, en estado de división frustrada.

CONSIDERACIONES FINALES

El estudio de algunos casos de hidrocefalia congénita, realizado especialmente con las técnicas de la escuela española (oro-sublimado, de Cajal; tainio-plata, de Achúcaro y Río Hortega; carbonato argéntico, de Río Hortega, para células y fibras nerviosas, macro y microglía, elementos inflamatorios) nos ha permitido obtener las siguientes comprobaciones:

1) Desde el punto de vista patogénico, las lesiones determinadas en nuestros casos están localizadas en el acueducto de Silvio, son de carácter inflamatorio y condicionan la producción de una cicatriz glial que estenosa y tabica al conducto trastornando la circulación del líquido cefalorraquídeo.

2) Las lesiones restantes deben ser consideradas secundarias y dependientes de la hipertensión cerebral, especialmente; de los trastornos vasculares consecutivos a ella y de la época de la vida en que la afección se presenta.

3) La aparición secundaria y tardía de un proceso infeccion e inflamatorio en las meninges, el epéndimo y los plexos coroides puede ser considerada como una complicación del proceso hidrocefálico.

4) Desde el punto de vista estructural, las lesiones halladas en el parénquima nervioso son de dos órdenes: detención del desarrollo y fenómenos involutivos. Las primeras se manifiestan en los elementos nerviosos por disminución del número y volumen, escaso desarrollo somático y dendrítico, persistencia de granos externos del cerebelo, etc. y, en los elementos neuróglícos, por un estado astroblástico visible en las partes grises y blancas.

5) Los fenómenos involutivos son visibles, especialmente, en los elementos neuróglícos, los cuales en la sustancia gris ofrecen carácter más fibroso que protoplásmico y en la blanca subependimaria muestran caracteres astrocitarios ricos en finas expansiones y ofre-

cen en algunas partes duplicación o triplicación nuclear, indicio de división frustrada, unida a cambios degenerativos.

6) Existen lesiones histológicas atribuibles al edema que son más aparentes en la sustancia blanca profunda y se caracterizan por la rarefacción de las células y la longitud y flexuosidad de sus prolongaciones.

7) Se encuentran lesiones degenerativas de las fibras nerviosas, especialmente localizadas en la zona subependimaria, que consisten en desintegración de las vainas mielínicas, aparición de lipoides revelables con Sudan III y actividad macrofágica de la microglía.

8) En la pared de los ventrículos laterales existe un proceso inflamatorio y cicatrizal que se manifiesta por el desarrollo de tejido conectivo, en forma de láminas pseudomeningeas sobre la superficie ependimaria.

Al terminar este estudio de la hidrocefalia hemos de hacer constar nuestro agradecimiento al Dr. P. del Río Hortega por la valiosa ayuda que nos ha dispensado durante su realización.

BIBLIOGRAFIA

- Agduhr, E.** — Choroid plexus and epedyma. Penfield's *Cytology & cellular pathology of the nervous system*. Vol. II, pág. 537, 1932.
- Anton.** — Zur Anatomie des Hydrocephalus und des Gehirndruckes. *Med. Jb. Wien*. Vol. III, 1888.
- Berui, J. A.; León, J.; Sammartino, R.** — Estudio anatomopatológico de un hidrocefalo extraordinario. *Arch. méd. hosp. Ramos Mejía*. Vol. XIV, pág. 77, 1932.
- Bollack.** — Rapports entre la stase papillaire et la dilatation des ventricles au cours des T. C. Thèse. Paris, 1919.
- Branwell.** — Citado por Schlapp. *Brain*. Vol. XXII, pág. 66, 1899.
- Burr, C. W.; Mc Carthy, D. J.** — Acute internal hydrocephalus: a clinical and pathological study. *J. Exper. Med.* Vol. V, pág. 195, 1900.
- Carrillo, R.** — Vodoventriculografía. 1937.
- Chiasserini, A.** — Recherches expérimentales sur l'hydrocéphalie. *Préssé méd.* Vol. XXX, pág. 1053, 1922.
- Chiaellini, A.** — Ricerche sperimentali sull' idrocefalo. *Gior. med. d. alto Adige*. Vol. XI, pág. 79, 1939.
- Claissé, Levi.** — Etude histologique d' un cas d' hydrocéphalie interne. *Bull. Soc. Anat.* Vol. XI, pág. 264, 1897.

- Dandy, W. E.** — Internal hydrocephalus, an experimental, clinical and pathological study. *Am. J. dis. child.* Vol. VIII, pág. 424, 1917.
- Dandy, W. E.** — Extirpation of the choroid plexus. *Ann. Surg.*, Vol. LXVIII, pág. 569, 1918.
- Dandy, W. E.** — Experimental hydrocephalus. *Ann. Surg.* Vol. LXX, pág. 129, 1919.
- Dandy, W. E.** — The cause of the so called idiopathic hydrocephalus. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* Vol. XXXII, pág. 67, 1921.
- Dandy, W. E.** — The diagnosis and treatment of hydrocephalus due to occlusions of the foramina of Magendie and Luschka. *Surg. Gynec. & Obst.* Vol. XXXVII, pág. 112, 1921.
- Dandy, W. E.** — Where is cerebrospinal fluid absorbed. *J. A. M. A.* Vol. XCII, pág. 2012, 1929.
- Dandy, W. E.** — The operative treatment of communicating hydrocephalus. *Ann. Surg.* Vol. CVIII, pág. 194, 1938.
- Dandy, W. E. y Blackfan, K. D.** — An experimental and clinical study of internal hydrocephalus. *J. A. M. A.* Vol. LXI, pág. 2216, 1913.
- Dandy, W. E. y Blackfan, K. D.** — Internal hydrocephalus (second paper). *Am. J. dis. child.* Vol. XIV, pág. 424, 1917.
- Finkelberg** — Citado por Schlapp. *D. Zeitschr. f. Nerven.* Vol. XXIX, pág. 135, 1905.
- Flexner, L. B.** — The chemistry and nature of the cerebrospinal fluid. *Physiol. Rev.* Vol. XIV, pág. 161, 1934.
- Folena, S.** — Su un particolare tipo di idrocefalo congenito da ipertrofia dei plessi corioidei del ventricolo laterali. *Riv. di clin. pediat.* Vol. XXXVIII, pág. 93, 1940.
- Frazier, Peet.** — Factors of influence in the origin and circulation of the cerebrospinal fluid. *Am. J. Physiol.* Vol. XXXV, pág. 268, 1934.
- Fujibayashi, K.** — Ueber den experimentellen Hydrocephalus internus durch Intraneurinjektion von Tusche. *Acta Scholae med. Kioto.* Vol. XII, pág. 195, 1930.
- Globus, J. H.** — Communicating hydrocephalus. *Am. J. dis. child.* Vol. XXXVI, pág. 680, 1928.
- Griffith, J. G. y Fry, W. E.** — Experimental and clinical studies in hydrocephalus, with special reference to the occurrence of papilledema. *Am. J. Ophthalm.* Vol. XXIII, pág. 245, 1940.
- Grynfeldt, E. y Ezzière, J.** — Recherches expérimentales sur les phénomènes cytologiques de la sécrétion du liquide céphalo-spinal. Rôle de l'épithélium épendymaire. *C. R. Soc. de Biol.* Vol. LXXXII, pág. 1276, 1919.

- Hassin, G. B.** — Notes on the nature and origin of the cerebrospinal fluid. *J. Nerv. & Ment. dis.* Vol. LIX, pág. 113, 1924.
- Hassin, G. B.** — Hydrocephalus. Studies of the pathology and pathogenesis, with remarks on the cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol. & Psychiat.* Vol. XXIV, pág. 1164, 1930.
- Hassin, G. B.** — Hydrocephalus. Report of a case in an infant with vestiges of a choroid plexus in the fourth ventricle only. *Arch. Neurol. & Psychiat.* Vol. XXVII, pág. 406, 1932.
- Hassin, G. B.** — Hydrocephalus. In "Histopathology of the peripheral and central nervous system". Pág. 405, 1933.
- Hassin, G. B., Oldberg, E. y Tinsley, M.** — Changes in the brain in plexectomized dogs with comments on the cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol. & Psychiat.* Vol. XXXVIII, pág. 1224, 1937.
- Haushalter y Thiry.** — Etude sur l'hydrocéphalie. *Rev. de med.* 1897.
- Houck, J. W.** — Hydrocephalus in lower animals. Congenital occurrence in a calf and in albino rat. *Anat. Rec.* Vol. XLV, pág. 83, 1930.
- Joslin.** — Internal hydrocephalus following cerebrospinal meningitis. *Am. J. Med. Sc.* Vol. CXX, pág. 444, 1900.
- Kubo, K.** — Zur Pathologie des kongenitalen Hydrocephalus. *Arch. a. d. Neurol.* Inst. Wiener. Univ. Vol. XXIV, pág. 49, 1922.
- Lange, C. de** — Klinische und pathologisch-anatomische Mitteilungen über Hydrocephalus chronicus congenitus und acquisitus. *Zentralb. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.* Vol. LV, pág. 465, 1930.
- Levaditi, C. y Schoen, R.** — Hydrocéphalie expérimentale provoquée par l'ultravirus de la maladie de Nicolas-Favre, chez la souris. *C. R. Soc. de Biol.* Vol. CXXII, pág. 876, 1936.
- Lindauer, M. A. y Griffith, J. Q.** — Cerebrospinal pressure, hydrocephalus and blood pressure in the cat, following intracisternal injection of colloidal kaolin. *Proc. Soc. Experim. Biol. & Med.* Vol. XXXIX, pág. 547, 1938.
- Margulis, M. S.** — Pathologie und Pathogenese des primären chronischen Hydrocephalus. *Arch. f. Psychiat.* Vol. I, pág. 31, 1913.
- Mérle, P.** — Etude sur les épendymites cérébrales. Thèse, Paris, 1910.
- Miura, S.** — Studien zur Kenntnis der Hydrocephalendrüse. *Arch. a. d. Neurol.* Inst. Wiener. Vol. XX, pág. 221, 1912.
- Molinis, G.** — Relievi anatomici e istologici su di un caso de idrocefalo congenito. *Pathologica.* Vol. XXVI, pág. 209, 1934.
- Nädegas, J.** — Experimental studies on Hydrocephalus. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* Vol. XXXII, pág. 381, 1921.

- Parkes, Weber. — Citado por Schlapp. *Brain*. Vol. XXV, 1922.
- Penfield, W. Elvidge, A. R. — Hydrocephalus and the atrophy of cerebral compression. Penfield's Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System. Vol. III, pág. 1203, 1932.
- Pintos, C. M. y Villalac, V. O. — Raquisquis lumbosacra con hidrocefalia. *Sem. Med.* Vol. XLVIII, pág. 842, 1941.
- Quinke, H. — Ueber Hydrocephalus. *Verhandl. d. Königl. f. inn. Med.* Vol. X, pág. 321, 1891.
- Redelli, P. y Previtera, A. — Considerazioni sulla genesi dell' idrocefalo interno sperimentale da nero fumo. *Riv. di patol. nerv.* Vol. XLIV, pág. 601, 1934.
- Río Horteaga, Pío del — Condrioma y granulaciones específicas de las células neuróglícas. *Bol. Soc. esp. Hist. Nat.* Enero 1925.
- Río Horteaga, Pío del — Tercera aportación al conocimiento morfológico e interpretación funcional de la oligodendroglia. *Mem. real. Soc. esp. Hist. Nat.* Vol. XIV, 1928.
- Río Horteaga, Pío del — Ensayo de clasificación de las alteraciones celulares del tejido nervioso. I. - Alteraciones de las células nerviosas. *Arch. de histol. normal y patol.* Vol. I, pág. 443, 1943.
- II. - Alteraciones de las células neuróglícas. *Arch. de histol. normal y patol.* Vol. II, pág. 5, 1943.
- Rakstina, G. — Focal calcifications of the brain and dura of a hydrocephalic idiot child. *Arch. Pathol.* Vol. XIX, pág. 47, 1935.
- Saito, M. — Zur Pathologie des Plexus chorioideus (Hydrocephalus. Tumor. Meningitis. Encephalitis). *Arch. d. Neurol. Inst. Wien.* Vol. XXIII, pág. 49, 1921.
- Schlapp, M. G. y Gere, B. — Occlusion of the aqueduct of Sylvius in relation to internal hydrocephalus. *Am. J. dis. child.* Vol. XIII, pág. 461, 1917.
- Slaviero, A. — (Gliosi ependimale e collagenizzazione dei plessi corioidei in caso di bioeco sperimentale dell' acquedotto di Silvio. *Pathologica.* Vol. XXIV, pág. 282, 1932.
- Spiller, W. C. — Two cases of partial internal hydrocephalus from closure of the interventricular passages. *Am. J. Med. Sc.* Vol. CXXIV, pág. 44, 1902.
- Spiller, Allen. — Citado por Schlapp. *Med. Bull. Univ. Penn.* 1907.
- Stuck, R. M.; Reeves, D. L. — Dangerous effects of thorotrast used intracranially (with special reference to the experimental production of hydrocephalus). *Arch. Neurol. & Psychiat.* Vol. XL, pág. 86, 1938.

- Studnicka, F. K. — Untersuchungen über den Bau des Ependyms der nervösen Zentralorgan. *Anat. Hefte.* Vol. XV, 1900.
- Telatin, L. — Idrocefalo sperimentale a mezzo di alterazioni nella sostanza nervosa. *Gior. di psychiat. e di neuropat.* Vol. CXI, pág. 294, 1933.
- Thomas, A. y Schaeffer, H. — Un cas de macrogéntosomie précoce avec hydrocéphalie, lésions inflammatoires de la région infundibulotubérienne et symphyse cervicale tréménigée, sans neoplasme intracranien. *Rev. Neurol.* Vol. XXXVIII (II), pág. 595, 1931.
- Tsiminakos. — Citado por Bize en L'Hydrocéphalie ventriculaire. *thèse de Paris*, 1930.
- Weber, L. W. — Zur Symptomatologie und Pathogenese des erworbenen Hydrocephalus internus. *Arch. f. Psychiat.* Vol. XLI, pág. 64, 1906.
- Weed, L. H. — Studies on cerebrospinal fluid. *J. Med. Res.* Vol. XXI, pág. 21, 51, 93, 1914.
- Weed, L. H. — An anatomical consideration of the cerebrospinal fluid. *Anat. Rec.* Vol. XII, pág. 461, 1917.
- Weed, L. H. — Cerebrospinal fluid. *Physiol. Rev.* Vol. II, pág. 171, 1922.
- Wislocki, G. B. y Putnam, T. J. — Absorption from the ventricles in experimentally produced internal hydrocephalus. *Am. J. Anat.* Vol. XXIX, pág. 313, 1921.
- Winkelmann, N. W. y Eckel, J. L. — Pathology and Pathogenesis of unilateral internal hydrocephalus. Report of a case. *Arch. Neurol. & Psychiat.* Vol. XL, pág. 187, 1924.
- Zimmerman, L. — Investigaciones sobre la estructura de los plexos corioideos en estado normal y patológico. *Arch. de histol. normal y patol.* Vol. I, pág. 277, 1943.