

**E. Villacís**

**E. Bustamante Pérez**

# **La Permeabilidad meníngea**

## **INTRODUCCION**

Preocupación de muchos investigadores ha sido y es el estudio de la permeabilidad meníngea. En relación a ella, se han efectuado numerosas investigaciones clínicas, como diversas exposiciones teóricas. Weigeld, Leipold, Dandy, Walter, Kafka, Monakow, Wittgenstein, Krebs, y muchos otros investigadores como Salas y Solís, se ocupan de los problemas de la permeabilidad meníngea: origen del líquido céfalo raquídeo, (lugar de producción, mecanismo de formación), determinación de la permeabilidad normal, diversos estudios de la permeabilidad en las muchas afecciones del sistema nervioso; epilepsia, esquizofrenia, oligofrenias, psicosis post encefalíticas epidémicas, demencias senil y arterio-esclerótica, parálisis general etc. etc., determinación de las diversas sustancias que se encuentran en el líquido céfalo raquídeo, tales como los iones calcio, magnesio, potasio, sodio, fósforo, sustancias existentes en la sangre que a su vez son encontradas en el líquido céfalo raquídeo, y muchos otros problemas con la permeabilidad meníngea relacionados.

Guiados nosotros por el interés de ver la correspondencia que los datos extranjeros nos suministran con aquellos que en nuestra localidad pudiéramos obtener, y por un afán de investigación, hemos emprendido en la comprobación en unos pocos casos. La diversa situación topográfica, la altura, las condiciones atmosféricas tan propias, el medio social, la especialidad de la raza, todo ello nos ha inducido a pensar talvez en que pudiéramos encontrar modificaciones, y quizá profundas, en cuanto a la permeabilidad meníngea en

nuestro medio; especialidad que no tendría nada de raro, pues la sangre misma es tan especial (número de glóbulos rojos y blancos, presión arterial, p. j.) en Quito.

Nuestra investigación pequeña y muy incompleta, tan sólo tiene la importancia de ser un principio para investigaciones posteriores, mejor efectuadas y con casuística más numerosa.

## Origen del líquido céfalo raquídeo

El origen del líquido céfalo raquídeo encierra dos puntos de vista: el lugar en donde se produce y el mecanismo como se forma dicho líquido. Para Walter el líquido se origina en los plexos coroídeos y en la superficie interna de las leptomeninges con agregación de linfa, proteínas, coloides y otros elementos no difusibles a través de los plexos. Weigeld piensa que el líquido es en primer término producto de los plexos coroídeos, viendo también la verosimilitud de que a tal líquido se agreguen elementos procedentes del epéndimo, meninges y linfáticos. Es un hecho casi indiscutible ya, pues son varios los hechos que hablan a favor, la formación del líquido céfalo raquídeo en los plexos coroídeos. En efecto: el estudio histológico de los plexos nos demuestra que tienen un carácter secretor; así mismo la obliteración del acueducto de Sylvio produce hidrocéfalos, lo que se comprueba en experiencias practicadas en animales. Kafka resume tales hechos diciendo: «los plexos coroídeos son prácticamente los únicos puntos donde se forma el líquido céfalo raquídeo. La producción del líquido en otros lugares ni está demostrada, ni puede ser, en todo caso considerable». El mecanismo de producción suscita controversias. Walter, Riser Krebs, entre otros, defienden la teoría de Mestrezat, de la diálisis. Se fundan en que los componentes del líquido céfalo raquídeo se los encuentra en la sangre, que no todos estos componentes pasan a él, y que la repartición de tales sustancias en el líquido corresponden en todo a un dializado. Monakow con Kafka y otros admiten y defienden la teoría secretora, y Kral-Winternitz efectúa experiencias de mucho interés. Determinan la concentración de iones en el suero y en el líquido y obtienen diversos coeficientes de repartición; por ello aducen que el líquido no puede ser un dializado.

En todo caso el mecanismo íntimo del proceso secretor es oscuro.

## Métodos de investigación. Técnica adoptada

Weil y Kafka lanzan el método de las hemolísinas. Como es sabido, en el suero existe un amboceptor hemolítico normal que no pasa al líquido céfalo raquídeo mas que cuando la barrera ectomesodérmica está alterada. El determinar pues las hemolísinas en el líquido constituye un procedimiento de determinación de la permeabilidad meníngea. Mas, sólo, es esta una manera de evaluar el aumento, pero nada nos indica sí la permeabilidad está normal o disminuida.

Mestrezat administra nitrato sódico tres horas antes de la punción (un gramo por treinta Kg. de peso disuelto en te). El contenido del líquido céfalo raquídeo en nitrato determina *pdr* comparaciones con las soluciones patrón de la misma sustancia. Este procedimiento tiene el enorme defecto de no hacer la determinación en el suero.

Kafka, también, adopta el método de la uranina por vía intravenosa y determina las concentraciones previa desalbuminización en el líquido y suero. Los resultados de este método son su mejor crítica, pues los resultados obtenidos dieron siempre iguales concentraciones en el suero y en el líquido.

Dujardín compara el Wasserman en el suero y el Wasserman en el líquido céfalo raquídeo; es un método inexacto.

Forster inicia, y Guttmann continúa el método del yodo por vía endolumbar. Inyecta en el canal raquídeo yoduro de sodio al diez por ciento, dos centímetros cúbicos y determina el yodo en la orina de tiempo en tiempo. Este método es más bien que una prueba de la permeabilidad meníngea, de la barrera «raquídeo-cerebral-flemática» (Walter).

Walter emplea el método del bromo, que después describiremos, pues con pequeña modificación es el que lo hemos seguido.

Así mismo, Walter sienta los siguientes principios en cuanto a la sustancia a emplearse en la exploración de la permeabilidad meníngea:

- i) Que no se pueda producir en el líquido céfalo raquídeo.

- 2) Que no sea fijado ni por la sangre ni por el líquido.
- 3) Que no sea disociable ni desintegrable.
- 4) Que no influya por sí misma en la permeabilidad.
- 5) Que no se presenten grandes oscilaciones bruscas en el suero.
- 6) Que pase normalmente la barrera; y,
- 7) Que su repartición en el líquido y en el suero sea distinta.

Siguiendo a Walter en su método, que no está exento de objeciones, y con la modificación que a continuación expresamos, hemos practicado nuestras investigaciones con el siguiente método:

*Fundamento.*—Se funda, al igual que el de Walter, esencialmente en administrar al sujeto de experimentación durante una serie de días, una dosis de bromuro de sodio en relación con la talla, extraer el líquido céfalo raquídeo y sangre y previa desproteínización, agregar cloruro de oro y practicar la colorimetría. Para nuestras investigaciones, en vez de servirnos del colorímetro de Dubosq-Hellige, nos servimos del fotómetro de Pulfrich, dispositivo para colorimetría espectral.

*Técnica:*

Material necesario: A) Para desproteínizar: ácido tricloro acético, 10 grs.; ácido fosfotúngstico, 5 grs; agua destilada 100 c.c. B) Para la colorimetría: solución de cloruro de oro pardo al 0,25°/o\* C) Soluciones patrón de bromuro de sodio al l por 5.000, al í por 4.000 y al l por 2.000. D) Un fotó- métro de Pulfrich. E) Papel filtro. F) Tubos de ensayo, embudos etc.

Se administra al sujeto de experimentación, por vía bucal, por cinco días seguidos, una dosis igual en gramos al triple de la talla expresada én metros. Al sexto día se practica la punción lumbar y extracción de sangre. Hemos rechazado los 2 c.c. primeros, como aconseja Walter, porque su contenido en bromuro es algo más elevado. Para desproteínizar se agrega 2,3 c. c. de la solución A por cada l c. c. de suero y 0,1 c.c. por cada c.c. del líquido céfalo raquídeo. Walter cree suficientes 2 c. c. de suero y 3 c.c. de líquido

céfalo raquídeo; nosotros hemos necesitado mayores cantidades, de manera de llenar el recipiente del fotómetro, de treinta milímetros de espesor de capa (10 c.c. de capacidad), y aun sería aconsejable practicar la medida en espesores mayores, que daría una absorción más conveniente y por lo tanto mayor exactitud. Puesta la solución A como hemos indicado, se agita fuertemente, y se espera cinco minutos, al cabo de los cuales se filtra. El filtrado debe ser completamente claro y en caso contrario se volverá a filtrar, si posible por el mismo filtro. Se toman los filtrados obtenidos y por cada 1,5 c.c. se agrega 0,3 c.c. de la solución B. Se espera diez minutos y se practica, según Walter, la colorimetría. Nosotros hemos sustituido por la fotometría espectral, que tiene la ventaja de ser más exacta y de más fácil ejecución; en efecto, una vez obtenido el coeficiente de extinción de la solución patrón, se hacen las siguientes medidas, sin necesidad de recurrir a esta solución patrón para la comparación colorimétrica. Es suficiente determinar el coeficiente de extinción en el suero y líquido céfalo raquídeo, y para el cálculo del tenor en bromo aplicar la ley de Beer.

Efectuada la comparación fotométrica de la solución patrón, hemos obtenido en él tambor las cifras 59,5, 47, y 24, respectivamente, para las soluciones al uno por cinco mil, al uno por cuatro mil y al uno por dos mil, que corresponden en las tablas especiales de absorción del fotómetro, a los coeficientes de extinción 0,226 para el 59,5, 0,328 para el 47 y 0,620 para el 24. Para las comparaciones fotométricas tanto de las soluciones patrón como en las cifras obtenidas en los diferentes casos, hemos empleado el filtro S 53, que es el que nos ha dado suficiente absorción y luz monocromática. En los diferentes casos por nosotros estudiados hemos hecho después, la consiguiente determinación en el suero y en el líquido céfalo raquídeo. (Para el cálculo del tenor en bromo, es suficiente aplicar la ley Beer, como dejamos anotado). Hemos establecido el coeficiente de permeabilidad, mediante la división de las cifras obtenidas en el suero para aquellas obtenidas en el líquido céfalo raquídeo. Es menester tener en cuenta que el suero, al desproteínizar, está diluido tres veces más en relación al líquido céfalo raquídeo. La determinación de los números obtenidos al tambor la hemos efectuado comprobando en uno y otro de los tambores.

## CASUISTICA

Damos a continuación, en forma de un cuadro, en el que con N expresamos el número de orden de nuestra investigación; con el de LN el lugar y el número de cama en donde han estado asilados los pacientes; con el de D el diagnóstico y con el de CP la cifra del coeficiente de permeabilidad que hemos obtenido.

IV		LN
1	Hospital de Quito, Sn. Juan de Dios,	
2	» »	» » » » »
3	» »	» » » » »
4	» »	» » » » »
5	» »	» » » » »
6	» »	» » » » »
7	» »	» » » » »
8	Hospicio de Quito	
9	» »	»
10	» »	»
11	» »	»
12	» »	»
13	» »	»
14	» »	»
15	» »	»
16	Hospital de Quito, Sn. Juan de Dios	
17	» »	» » » » »
18	Hospicio »	»
19	» »	»
20	» »	»

	D	CP
Sala de la Virgen 39	Histeria	3,04
» 38 18	P. agte.	2,86
S. Vicente 23 la	Epilepsi	4.29
Virgen 7		6,12
» 44		1.58
» 55	Histeria	2.90
	Hemíple	6,00
	. P.	4.30
	agte.	6,78
	Cretino	6.31
	»	7,63
	»	6.32
	»	1,50
	»	6.33
		4,24
Sala de la Virgen 31	Epilepsia	2.90
» » » » 46 »		3,22
	Cretino	2.91
	»	4,47
	»	2.92
		2,43
		8.59
		3,61
		1,66



Antes de entrar en un análisis de los resultados obtenidos, debemos hacer mención de una fuerte hipertensión encontrada en el líquido céfalo raquídeo al momento de la punción en los casos números 11 y 18; la agravación en los ataques epilépticos en el enfermo correspondiente al número 5 que se volvieron más intensos y revistieron mucha gravedad, igual que sucedió en el enfermo número 4 el cual presentó crisis con mucha mayor frecuencia.

Resumiendo las observaciones practicadas, tenemos: una de hemiplegia de origen desconocido, dos de histeria, dos de parálisis agitante, cinco de epilepsia y diez cretinos.

Previo al establecimiento del porcentaje de aumento, normalidad o disminución de la permeabilidad meníngea en los casos por nosotros estudiados, veremos, enseguida, las cifras de normalidad que nos aportan las estadísticas extranjeras, como también los porcentajes que Solís y Salas han obtenido en casos por ellos observados y que se relacionan con los enfermos de diagnósticos semejantes a los nuestros.

La permeabilidad normal según Walter, primitivamente fijó dentro de los valores 2,90 y 3,30; mas, después eleva la última cifra, hasta 3,50. Rohden, Fedoroff creen que no debe modificar los primitivos valores y Súnderhauf piensa que deben prevalecer las cifras 2,90 a 3,50. Baumann considera como normal 2,70 a 3,50. Malamud señala las cifras 2,80 a 3,20. No está pues todavía completamente dilucidados los valores normales de la permeabilidad meníngea y nosotros adoptaremos los valores que Baumann considera normales; ellos son de 2,70 a 3,50.

Salas y Solís con el método de Walter exploran 152 casos y adoptan como valores normales 2,90 a 3,30 y obtienen los siguientes porcentajes para las enfermedades que a continuación expresamos:

Epilepsia esencial: doce por ciento con permeabilidad aumentada, diez y ocho por ciento disminuida y setenta por ciento normal. Epilepsias y oligofrenias por encefalitis infantil: sesenta por ciento aumentada y seis por ciento normal. En las estadísticas de Büshler, Weíl y V. Rohden sólo el cuarenta y cuatro por ciento encuentran con permeabilidad normal, en los enfermos de epilepsia esencial.

Como las cifras altas nos indican disminución de la permeabilidad meníngea y las bajas aumento de ella, nos referiremos a aumento y disminución, siempre refiriéndonos al estado de la permeabilidad meníngea y no de las cifras.

Nuestras observaciones son: un caso de hemiplegia (número 7) encontramos una disminución muy notable de la permeabilidad meníngea; quizá tal hemiplegia puede tener un trastorno de las meninges, lo cual nos pondría de manifiesto fácilmente que encontremos tal disminución. El ser tan sólo un caso, nos impide un comentario al respecto.

Dos casos de histeria (números 1 y 6) nos dan una permeabilidad normal; lo que nos daría un ciento por ciento de normalidad; mas la existencia de sólo dos casos, no nos da derecho para tal afirmación.

Dos casos de parálisis agitante (números 2 y 8), uno de los cuales el 8 en período de evolución mucho más avanzado, tiene una disminución de la permeabilidad. El otro caso encontramos dentro de la normalidad.

De los cinco casos de epilepsia (números 3-4-5-16-17) encontramos aumento de la permeabilidad en dos (el 5 y 17), disminución (casos 3 y 16) y muy fuerte (número 4). Estas cinco observaciones tienen de particular no encontrar un solo caso normal, pues el porcentaje sería cuarenta por ciento de aumento y sesenta por ciento de disminución.

De los diez casos de cretinos, los de los números 14 y 15 nos dan valores normales: dos casos (12 y 20) aumentada y el resto disminuida: disminución que es excesivamente notable en los casos 11 y 18. Encontramos pues, un veinte por ciento normal; un veinte por ciento aumentada y un sesenta por ciento disminuida. Nótese también el reducido número de casos.

## CONCLUSIONES

1) La evaluación de la permeabilidad meníngea, según el método de Walter mediante la modificación por nosotros adoptada, es un método de sencilla ejecución, siempre que se guarde la más estricta sujeción al método, y que se efectúen las reacciones y manipulaciones necesarias con la mayor escrupulosidad.

2) El problema de la permeabilidad es de valor notoriamente manifiesto en todas aquellas enfermedades que a la Psiquiatría y al sistema nervioso corresponden.

3) En Quito, la permeabilidad, en los estados patológicos por nosotros efectuada, indica por lo general hallarse disminuida, pues las cifras obtenidas son bastante más altas que las obtenidas en estadísticas extranjeras. Esto con las debidas reservas que nos impone la existencia de veinte casos.

Por último: nos permitimos insinuar se continúe esta determinación de la permeabilidad, recomendando especialmente a la consideración el estudio en los cretinos que parece dar un porcentaje elevado de disminución en la permeabilidad meníngea, en las hemiplejías, paraplejías, epilepsias, etc., no dejando por ello de ser importante en otros estados patológicos. Sería también de enorme importancia la determinación de los valores normales de permeabilidad meníngea en Quito.