

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

EDEMA CEREBRAL, PROCESO BIOLÓGICO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I O L Ó G O

P R E S E N T A :

LUZ DE MA. ALTUZAR COELLO

MEXICO, D. F.

1971



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

QUIERO HACER PATENTE MI AGRADECIMIENTO
AL DR. ESTEBAN GARCIA MONTEMAYOR, POR-
EL GRAN INTERES QUE DEMOSTRO EN LA DIRECU
-CION DE ESTE TRABAJO, Y POR SUS VALIO-
CISIMOS CONSEJOS.

CON TODO MI AMOR, AGRADECIMIENTO

Y RESPETO A MIS PADRES

SR. SALOMON ALTUZAR ARGUELLO

Y

SRA. BLANCA COELLO DE ALTUZAR.

A MIS HERMANOS

BLANQUITA Y TOÑO

LETI

PATY

SONIA

IRMA

MIRIAM

LUISITO

JUAN CARLOS.

A MAMA TOTITO

. TIA LOLITA

. TIA GUICHITA

. TIO GUTI

. TIO CHANITO

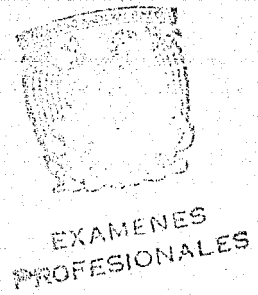
. TIA BUSHI

A CARLOS.

A MIS AMIGOS:

- . EDUARDO
- . JOSE LUIS
- . ERMILO
- . FILI
- . CRIS
- . EDNA
- . MA. ELENA
- . ANGELICA

A MIS MAESTROS



A LOS MIEMBROS DE MI HONORABLE JURADO.

SR. DR. ESTEBAN GARCIA MONTEMAYOR

BIOL. LEONOR PERALTA

BIOL. GUILLERMO LAGUNA HERNANDEZ

M. EN C. RAFAEL MARTIN DEL CAMPO

BIOL. JUDITH MARQUEZ GUZMAN.

AGRADECIMIENTOS

SR. DR. FRANCISCO ESCOBEDO RIOS, DIRECTOR DEL INS
TITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA, POR PERMITIRME LLE
VAR A CABO LA ELABORACION DE ESTE TRABAJO, EN DI-
CHO HOSPITAL.

SR. RUBEN AGUILAR DURON, TECNICO DEL DEPTO. DE ANA
TOMIA PATOLOGICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEURO-
LOGIA, POR SUS CONSEJOS TAN VALIOSOS, EN LA PREPA
RACION DEL MATERIAL HISTOLOGICO.

SR. RAUL CORONA, JEFE DEL DEPTO. DE FOTOGRAFIA
DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA, POR SU AYU-
DA EN LA PREPARACION DEL MATERIAL FOTOGRAFICO.

I N D I C E.

	PAG.
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	5
MATERIAL Y METODO	24
RESULTADOS	26
CONCLUSIONES	37
RESUMEN	41
ILUSTRACIONES	43
REFERENCIAS	50

INTRODUCCION.

El edema cerebral, es un fenómeno biológico que ha sido estudiado exhaustivamente desde diversos puntos de vista, v.gr.: experimentalmente después de estímulos diversos como cambios de temperatura, estimulación con rayos Laser, inyección de sustancias químicas, etc; sin embargo, existen pocos antecedentes en la literatura respecto a la evolución natural del proceso de edema cerebral secundario a los padecimientos primarios del sistema nervioso central, por tanto, la intención básica de esta revisión es puntualizar la relación entre los diversos padecimientos neurológicos y el edema cerebral. Otras razones para la realización de este estudio son: el interés por conocer las alteraciones citológicas, tisulares y por tanto funcionales, secundarias al proceso edematoso cerebral y finalmente tratar de establecer una correlación entre la alteración antes mencionada y los cambios en el líquido cefalorraquídeo, independientemente de lo de los padecimientos primarios.

Edema cerebral como un problema neurológico.³⁷

Ha sido establecido por algún tiempo que el EC⁺ es el resultado de complicaciones locales a causa de traumatismos, procedimientos quirúrgicos, accidentes vasculares, tumores o inflamaciones cerebrales. No está del todo bien apreciado que el EC ocurre de alteraciones sistémicas generalizadas.

+ edema cerebral.

Conceptos clásicos y observaciones críticas del edema cerebral.¹⁴

El concepto de edema cerebral es el de un ensanchamiento cerebral debido a un aumento en el contenido de agua; fue conocido ya por los primeros patólogos que estudiaron el cerebro a principios de siglo (1904). Ellos, primero aceptaron la definición clásica de edema, expresada por la patología general de Virchow: edema es una acumulación de líquido en los espacios tisulares intercelulares. Las consecuencias fisiopatológicas de aumento en volumen cerebral asociado con EC y su sustrato morfológico fueron descritas por Spatz y Stroesci (1934), Hasenjäger y Spatz (1937) y Riessner y Zülch (1939).

Reichardt (1905-1957) dividió el edema cerebral en: una forma hemodinámica y un tipo causado por trastornos de la barrera hematoencefálica. Mientras que el EC hemodinámico asociado con venas intracraneales o desórdenes circulatorios extracerebrales está localizado difusamente en la corteza y sustancia blanca del cerebro, el edema secundario a laceración cerebral traumática, predominantemente está confinado a las sustancias gris y blanca. En el hinchamiento cerebral debido a enfermedad inflamatoria o anoxia generalizada, el EC afecta fundamentalmente a la sustancia blanca.

Edema cerebral, curso clínico y secuelas.¹⁵

Los síndromes agudos de edema cerebral con un curso fulminante, son observados después de hemorragias intracraneales, rup

tura de aneurismas, tumores cerebrales malignos, enfermedades inflamatorias, alteraciones circulatorias, envenenamientos y después de traumatismos craneocerebrales severos, cuando estas alteraciones son seguidas por pérdida de la conciencia y signos de compresión cerebral y de tallo cerebral. Un punto importante es la influencia de la obstrucción de las vías respiratorias con incremento de estos síndromes críticos. Generalmente el edema cerebral produce un síndrome clínico severo de 18 a 48 hs. después del incidente desencadenante, causado por un complejo de aumento de la presión intracraneal, anoxia e hinchamiento cerebrales, cambios en el pH, alteraciones electrolíticas y otros factores varios. Por contraste, el edema reactivo que sigue a los traumatismos y a operaciones cerebrales, está caracterizado por un cierto período de latencia. El deterioro del estado clínico con alteraciones de la conciencia, incremento de la presión intracraneal y progresión de las lesiones neurológicas focales usualmente no aparece sino hasta el segundo o tercer días, regresando subsecuentemente en menos de una semana.

Las formas subagudas están asociadas con signos de incremento de la presión intracraneal y pueden a menudo confundirse con tumores cerebrales; un típico ejemplo es el EC pseudotumoral en hipertensión maligna. También es observado un curso progresivo después de intoxicaciones como por ejemplo la producida por CO_2 .

Si el edema cerebral es puro, sin complicaciones como ano-

xia cerebral, alteraciones metabólicas y circulatorias, usualmente es seguido por remisión clínica completa; cuando existen complicaciones, a menudo difusas, el daño es irreversible (atrofia, necrosis y esclerosis de la sustancia blanca, necrosis cortical y compresión vasocirculatoria con necrosis, etc.)

ANTECEDENTES.

Numerosos investigadores han realizado estudios experimentales tanto para producir edema cerebral en mamíferos, como para tratar este edema después de producido; a continuación se enumeran las experiencias más sobresalientes al respecto.

INDUCCION DE EDEMA POR HIPERTENSION CON NOREPINEFRINA.

Schutta y col.³² llevaron a cabo sus investigaciones en 20 gatos adultos que fueron anestesiados con nembutal y fueron intubados después de una traqueostomía. Para el análisis de los resultados experimentales, los gatos fueron divididos en dos grupos, a saber:

GRUPO I. Diez animales con craneotomía, unilateral en cinco y bilateral en cinco. La presión arterial sistémica fue elevada en ocho gatos por una inyección intravenosa de norepinefrina.

GRUPO II. Diez animales con craneotomía unilateral en dos y en el resto bilateral. En cinco animales el cerebro fue dañado deliberadamente en un sitio mediante una espátula de metal delgada que fue puesta sobre la corteza y se presionó hasta hundirla de dos a tres mm; antes del daño intencional, la presión arterial media fue elevada de 50 a 120 mm de Hg con norepinefrina intravenosa; esto sirvió como control para la evaluación de los efectos de elevación de la presión sanguínea después de la lesión. Se demostró que el edema ocurre en la corteza cerebral y en la sustancia blanca cuando el cerebro es dañado. Estos autores proponen que el edema es el resultado de propiedades vasoconstrictoras de los vasos sanguíneos, los cuales provocan un aumento en la presión hi-

drostática en los capilares y vénulas con la consecuente extravasación de líquido; estudios de la ultraestructura de las áreas edematosas, sugieren que el fluido edematoso es extracelular tanto en la corteza cerebral como en la sustancia blanca; el hinchamiento de los procesos gliales fue causado por artificios de fijación.

Marshall y col.²⁵ efectuaron sus experimentos en gatos adultos sanos, que fueron anestesiados con 20 mg/kg de tiopental sódico, administrado por vía intravenosa. Después de la traqueostomía, los animales fueron paralizados con cloruro de succinilcolina (5 mg/kg) y se les dió respiración artificial con bomba (Harvard), con una mezcla de 75% de óxido nitroso y 25% de oxígeno. Se concluyó que la hipertensión consecutiva al trauma cerebral produjo la inflamación. Esta se acompañó siempre de una elevación marcada de la presión cuneiforme del seno sagital y hubo evidente incremento del flujo sanguíneo, el cual fue demostrado por una disminución de la diferencia de la tensión de oxígeno arteriovenoso.

Se produjeron cambios semejantes cuando la hipertensión se combinó con hipercapnia o inmediatamente después de un período de hipertensión acentuada. Se sugiere que el trauma disminuye la autorregulación cerebral y que el aumento de la presión arterial es transmitido al lecho capilar produciendo congestión y edema cerebral agudos.

INDUCCION DE EDEMA CON SEROTONINA.

En la búsqueda de un agente productor de edema cerebral, fue usada la Serotonina, (5 hidroxitriptamina), que cumple con el criterio teórico. Gran cantidad de esta sustancia es encontrada en el cerebro de mamíferos, sin embargo, no penetra la barrera hematoencefálica; el triptófano pasa fácilmente. La serotonina es rápidamente sintetizada en el cerebro y extremadamente efectiva en la producción de edema en tejidos extracelulares. Bulle⁶, describió originalmente la inducción de edema cerebral por serotonina inyectada intracerebralmente y no a través de la carótida.

Osterholm y col.²⁶, llevaron a cabo sus experimentos en 41 gatos que fueron preparados e inyectados. Veinticuatro hs después, los animales fueron sacrificados y los cerebros fueron cuidadosamente extraídos libres de sangre. El tronco cerebral fue separado de los hemisferios por secciones; éstos fueron divididos por un corte sagital a nivel del cuerpo calloso.

A cinco animales control les fue inyectada solamente solución salina normal. No hubo aumento de peso ni del contenido de agua, en los hemisferios inyectados, ni fueron encontradas alteraciones de gravedad específica en el cerebro. Cuando los animales fueron sacrificados, la corteza cerebral mostró con frecuencia herniación a través de la abertura craneal. Cuando se seccionó la sustancia blanca se la encontró hinchada difusamente; sin embargo, este hinchamiento fue restringido claramente al hemisferio del experimento. Los resultados experimentales muestran que

después de 24 horas, la inyección de serotonina intracerebral causó un incremento en promedio de peso, volumen y agua tisular en los hemisferios edematosos, y hubo una disminución de la gravedad específica.

La solución de serotonina fue utilizada dentro de la primera semana después de su preparación. Los resultados variaron desde edema severo hasta edema no significativo, y la carencia de éste estuvo confinada a los animales inyectados con soluciones más viejas. Subsecuentemente se encontró que la serotonina en soluciones diluidas, pierde rápidamente su potencia para producir edema.

La serotonina cerebral es metabolizada rápidamente. Se estima que un cerebro de rata sintetiza 25 mg/gm/24 hs. La serotonina es liberada lentamente por neuronas vivas y en forma biológicamente activa cuando las células mueren. Por tanto, cantidades mínimas de serotonina libre son suficientes para producir edema cerebral severo. Se ha postulado que la serotonina cerebral libre, actúa sobre los capilares cerebrales y las vénulas produciendo el edema cerebral.

INDUCCION DE EDEMA CON ESTAÑO-METILO.

L. Bakay³ para sus experimentos utilizó ratas blancas de 250-380 gm de peso; usó una solución de hidróxido de estaño trietilo al 2%, diluida en agua a razón de 20 partes por millón. Esta solución se administró por vía oral a las ratas; posteriormente éstas fueron sacrificadas mediante una inyección intracardíaca.

ca de nembutal.

La intoxicación con esta sustancia produce un edema en el que la permeabilidad de la barrera hematoencefálica es muy poco afectada. La sustancia blanca está severamente involucrada en la fase aguda del edema, algunas partes de la sustancia gris no fueron completamente normales. La sustancia blanca edematosa se tiñe intensamente y las moléculas grandes, como albúmina, no penetran en el tejido edematoso. Se ha confirmado que moléculas más pequeñas, como glicina, no concentran el trietilo en la sustancia blanca edematosa. En observaciones con el M/E se ve que hay una separación en las vainas de mielina que dan lugar a la formación de espacios largos y claros semejantes al espacio extracelular. En relación con las células de la glía, hay severa inflamación de algunas células, sin un aumento en tamaño de los espacios intercelulares. La concentración de electrólitos es similar a un filtrado plasmático, o sea que es semejante a la del espacio extracelular, aun cuando no haya distensión del mismo.

Magee y col.^{18 y 23} observaron edema intersticial en la sustancia blanca del SNC de ratas después de la administración intraperitoneal y oral de compuestos de estaño-metilo (la sustancia gris no fue incluida en el estudio); no hubo evidencia de alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. El principal efecto de esta sustancia in vitro, es la interferencia con la fosforilación oxidativa en las mitocondrias.

Lee y col.¹⁸ llevaron a cabo sus experimentos en 21 ratas albinas adultas de 150-250 gm de peso corporal, divididas en cua

tro grupos: tres en el grupo control, dos en estados preparalíticos, 11 durante parálisis y cinco después de la recuperación clínica. Las ratas alimentadas con estaño-metilo mostraron divisiones de la mielina en la sustancia blanca del cerebro, cerebelo y médula espinal; la ruptura ocurrió antes de observar signos neurológicos y también después de la recuperación clínica, siguiendo la reanudación de una dieta normal. La ultraestructura del SNC vuelve a ser normal 45 días después de reinstalada la dieta normal en el animal. No fueron vistos cambios en la sinapsis, mitocondrias, astrocitos, espacios intercelulares y vasos sanguíneos

Streicher y col.³⁴ hicieron un estudio respecto a la disminución de la susceptibilidad del cerebro inmaduro al desarrollo de edema cerebral, después de producir una lesión por congelación cortical en gatos y en ratas intoxicados con estaño-trietilo. El edema cerebral fue producido debido a una intoxicación con estaño en ratas Osborne Mendel de seis días de edad, destetadas, y en ratas adultas hembras de dos a tres meses de edad, por la administración intraperitoneal de estaño-metilo clorado disuelto en aceite de cacahuate. Las ratas recibieron una inyección simple de 8 a 12 mg/kg de estaño-metilo clorado y fueron sacrificadas después de 24 y 48 horas. En las fases crónicas, el estaño fue inyectado diariamente en dosis de 2 mg/kg y los animales fueron sacrificados a los ocho días.

La determinación del cambio de volumen del cerebro después de la intoxicación con estaño-trietilo reveló que la diferencia

en el incremento del contenido de agua del cerebro entre las ratas jóvenes y las adultas, fué de naturaleza cuantitativa. En experimentos minuciosos, el cerebro de ratas jóvenes que recibieron dosis standard de 8 mg/kg, desarrollaron un grado mínimo de edema y ausencia de mortalidad en comparación con los experimentos en animales adultos. Sin embargo, las ratas jóvenes que recibieron 12 mg/kg de estaño-metilo mostraron una intensidad de edema y mortalidad comparables a las que presentaron las ratas adultas inyectadas con 9 mg; una semana después de la administración diaria de 2 mg/kg., el cerebro de las ratas adultas se encontró severamente edematizado, mientras que los animales con destete corto mostraron alteraciones significativas en el contenido de agua.

INDUCCION DE EDEMA CON ESTAÑO-ALQUILO (derivado de estaño-metilo)

Magee y col.¹⁸ y ²³ usaron esta sustancia como sustrato de varias investigaciones y encontraron que este edema tiene características especiales, que lo hacen diferente de otros tipos de edema experimental.

White ¹⁸ y ³⁹ hizo el primer informe de que el efecto tóxico de compuestos de estaño-alquilo sobre el sistema nervioso central de vertebrados, fue primeramente paralítico, en particular sobre los miembros posteriores. Esos hallazgos han sido confirmados por varios investigadores, quienes también han indicado que la forma más activa de estaño-alquilo son estos derivados de trietilo.

Torack y col.³⁶ observaron en la corteza cerebral de ratones el crecimiento de procesos de células gliales claras en estados moderados de intoxicación, hinchamiento de células endoteliales y mitocondrias, así como ruptura de membranas de células gliales claras y aumento numérico de microglía en los estados más avanzados.

Aleu y col.^{2 y 18} llevaron a cabo experimentos similares en conejos dando énfasis a los cambios en la sustancia blanca. Ellos encontraron divisiones de la porción externa de la mielina, principalmente de las fibras subcorticales mielinizadas. No hubo evidencia de fagocitosis u otras respuestas inflamatorias, ni cambios en los axones o células.

INDUCCION DE EDEMA CEREBRAL POR FRIO Y FERRITINA.

El edema cerebral producido por congelación cortical localizada, ha llegado a ser un modus operandi experimental. En contraste con las extensas investigaciones microscópicas del edema inducido por frío, los cambios ultraestructurales han sido sólo estudiados por Torack y col.³⁵ Este autor limitó sus observaciones por M/E a la corteza cerebral adyacente a la lesión ; por esta razón sus observaciones no pueden ser extendidas a la sustancia blanca, la cual representa el sitio predominante de la alteración. Concluyen que este tipo de edema es intracelular, por lo menos en la corteza.

Lee y col.¹⁹ examinaron la sustancia gris y la blanca con M/E no sólo en la cercanía de la lesión, sino también en áreas

más distantes. La aplicación de ferritina en algunos de sus experimentos sirvió para dilucidar la penetración y participación de este trazador proteínico. Sus investigaciones las llevó a cabo en 13 gatos adultos de 2.5 a 3.5 kg de peso, divididos en tres grupos experimentales:

En el primer grupo (cuatro gatos) el edema cerebral fue producido por congelamiento focal con hielo seco. Los cuatro gatos del segundo grupo recibieron una inyección de 10 ml (1 gm) de una solución de ferritina con cadmio libre, puesta intravenosamente tres horas antes de morir. En el tercer grupo, fueron usados cinco gatos de los que cuatro fueron sacrificados 24 hs después del congelamiento. El tiempo de la administración de la ferritina, varió de una hora a 22, 23 y 28 hs antes de la aplicación cortical del hielo seco.

Los cambios edematosos de la corteza fueron intracelulares, manifestados por hinchamiento de los astrocitos. La sustancia blanca reaccionó al hinchamiento intracelular, con un ensanchamiento del espacio extracelular. En los capilares sanguíneos fue observado un aumento numérico en las vesículas pinocíticas grandes y pequeñas; estos cambios fueron muy pronunciados en el área adyacente a la lesión y declinó en regiones distantes de ésta. Después de la inyección de la ferritina por administración intravenosa, sus partículas fueron encontradas en las vesículas pinocíticas del citoplasma y en la membrana basal, también en asociación con corpúsculos granulares.

La ferritina tuvo mayor concentración en la vecindad de la lesión y disminuyó en proporción lineal con la distancia del daño; esto sugiere un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, en la inmediación de la lesión por congelación y la extravasación de líquido edematoso que se propaga dentro del tejido cerebral por vía intracelular y extracelular.

INDUCCION DE EDEMA CON SEMILLAS DE PSYLLIUM.

Yanagihara y col.⁴⁰, en sus investigaciones, utilizaron 38 perros que pesaban entre 12 y 15 kg. Se les produjo edema focal, implantándoles 0.3 mg de semillas de Psyllium en la sustancia blanca cerebral, y fueron observadas durante seis meses con técnicas enzimo-histoquímicas e histológicas. Se observaron cambios significativos en astrocitos a través de los tres períodos. Hubo algún cambio en los oligodendrocitos en el período temprano. En el período de absorción del edema cerebral se vieron grandes células ovales de origen no determinado. No fue observado ningún cambio consistente en los capilares. Las alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular y la fosforilación oxidativa, así como el incremento en la glicolisis anaeróbica, parecieron ser de primera importancia, aunque la pinocitosis desempeñó un papel secundario. Las grandes células ovales de origen no identificado, demostraron pinocitosis acentuada o actividad fagocítica.

EDEMA CEREBRAL INDUCIDO POR RADIACION LASER.

Lampert y col.¹⁷ emplearon 24 ratas con peso de 100-150 gr; se les anestesió con uretano al 25% y dosis de 2 gr/kg. de peso

corporal. El cuero cabelludo se despegó en el lugar de la radiación; el rayo Laser se llevó a un foco de 1 mm sobre el hueso, encima del lóbulo parietal izquierdo, con un poder de densidad de 200,000 wats/cm² en el cerebro subyacente.

El edema cerebral fue estudiado con el M/E en zonas cercanas al área focal de necrosis cortical producida por la radiación Laser. Se observaron en la corteza edematosa, procesos astrocíticos diseminados y agrandamiento de espacios intercelulares. En la sustancia blanca se desarrollaron espacios extracelulares muy amplos.

ELECTROLITOS, LIQUIDOS Y ENERGIA EN EDEMA CEREBRAL.

Esta investigación fue realizada para estudiar la distribución de la acumulación patológica de fluido en las sustancias gris y blanca cerebrales y analizar algunos de los componentes químicos del fluido del edema. El material que se usó fue obtenido de 31 pacientes sometidos a craneotomía por una variedad de lesiones intracraneanas (gliomas, astrocitomas, meningiomas, hematomas intracerebrales, angiomas y lesiones traumáticas) y la investigación fué realizada por Reulen y col.²⁸

Los resultados muestran que el tejido edematoso del cerebro está caracterizado por disminución de niveles de energía almacenada, así como por aumento del contenido de sodio y agua. Estudios electromicroscópicos en animales experimentales muestran que los fluidos se acumulan predominantemente en las áreas extracelu-

lares en la sustancia blanca, e intracelularmente en la sustancia gris. Hay un aumento marcado del contenido de agua en la sustancia blanca, comparado con la corteza. Las determinaciones del contenido de agua muestran que el edema en la sustancia blanca es dos a tres veces mayor que en la corteza.

TRATAMIENTO CON UREA HIPERTONICA.

Clasen y col.⁷, en sus investigaciones, produjeron áreas de necrosis hemorrágica en cerebro de monos. Se anestesió a éstos con pentobarbital sódico intravenoso y se les produjo una lesión parietal unilateral con congelación. Cinco horas después del daño, se les inyectó urea hipertónica por vía intravenosa en una dosis de 1 gm/kg de peso. Una hora después, los animales fueron sacrificados por sobredosis de anestesia. El hemisferio dañado por congelación mostró un aumento en peso, agua, sodio, cloro y calcio, seis horas después de la lesión. Hay una correlación directa entre el peso aumentado del hemisferio dañado y la extensión del daño. Esas lesiones están asociadas con un incremento en la presión intracraneal, la cual puede ser revelada por la administración intravenosa de urea hipertónica. Esta disminución en presión no está asociada con ninguna evidencia química de una disminución del edema en el hemisferio dañado, pero se cree que es el resultado de la deshidratación del hemisferio no lesionado.

HIPOTERMIA INTERRUMPIDA EN TRATAMIENTO DE EDEMA CEREBRAL.

Clasen y col.⁸ llevaron a cabo sus investigaciones en monos Rhesus, a 12 de los cuales se les produjo lesiones. Una hora des-

pués se les colocó en una manta hipotérmica y la temperatura corporal se redujo a un máximo de 25°C. Se mantuvo a los animales con hipotermia por un período de dos hs y después fueron colocados en una cámara de Rothberg a temperatura ambiente y requirieron seis horas para recobrar su temperatura espontáneamente. Los animales fueron sacrificados 24 horas después y los cerebros sujetos a procedimientos analíticos. La aplicación de hipotermia sistémica a monos con lesiones cerebrales por enfriamiento una hora después de la lesión, demostró una disminución en el incremento de peso en el hemisferio dañado 24 horas antes, aunque la hipotermia no fue sostenida. El hemisferio dañado también mostró una disminución en la concentración de agua, sodio, cloro, hierro e I¹³¹ en seroalbúmina (RISA), y no hubo coloración; estos datos obtenidos fueron comparados con los de animales no tratados, pero las diferencias no fueron significativas estadísticamente. Esto sugirió que la disminución en el incremento de peso fue un efecto acumulativo, resultando una disminución en ambos, hemorragia y edema, y que la hipotermia interrumpida es un medio efectivo de terapia para estos casos de daño cerebral.

TRATAMIENTO DE EDEMA CEREBRAL CON GLUCOCORTICOIDES.

El uso de diversos glucocorticoides, principalmente dexametasona, en el tratamiento del edema cerebral, ha sido bien justificado sobre bases clínicas. Su uso pareció disminuir la frecuencia de todas las complicaciones post-operatorias, las cuales previamente habían sido atribuidas al edema cerebral.

Lippert y col.²⁰ y ²¹ informaron que la administración de cortisona era seguida por una mejoría en el estado clínico de los perros a los cuales se les había producido edema cerebral por medio de la implantación intracerebral de semillas de Psyllium.

Plum y col.²¹ y ²⁷ intentaron producir edema por medio de un infarto cerebral experimental; la dexametasona no fue eficaz ni para prevenir el infarto isquémico ni para reducir el total de inflamación cerebral presente en estas preparaciones anóxico-isquémicas. Los corticoides no mejoraron el curso clínico de estos animales.

Respecto a la naturaleza del edema cerebral, macroscópicamente se observa que hay un aumento en el volumen del cerebro, las circunvoluciones están aplanadas y hay estrechamiento de los surcos. La sustancia blanca subcortical está notablemente afectada y la profunda está muy aumentada en volumen; hay pérdida de la demarcación clara entre sustancia blanca y gris, y frecuentemente desviación de las estructuras mediales.

Las características observadas son microscopio óptico son: distensión de los espacios perivascular y pericelular, congestión venosa, degeneración del endotelio vascular y palidez e inflamación de axones y mielina. El mayor aumento de volumen es causado por la distensión del espacio extracelular de la sustancia blanca por un líquido rico en proteínas.

Al M/E se observa en la corteza un aumento de los astrocitos, particularmente en el área pericapilar; los cambios en la

oligodendroglía y en las neuronas fueron menos evidentes y básicamente consisten en anomalías de los elementos intracitoplasmáticos. El espacio extracelular a nivel cortical no estaba aumentado, pero frecuentemente hubo un incremento notable en este espacio a nivel de la sustancia blanca profunda. Existían cambios en axones y mielina, pero las dificultades para la fijación en material no perfundido, obstaculizan su interpretación. Así, básicamente, el edema cerebral es un fenómeno extracelular de la sustancia blanca, acompañado de marcada inflamación de los astrocitos.

Long y col.²¹ realizaron sus investigaciones en conejos albinos adultos normales, machos y hembras, de peso entre 2 y 4 kg, y perros híbridos adultos normales, machos y hembras, de peso entre 12 y 20 kg.

Tres conejos y dos perros normales fueron usados como control. Además, dos conejos y dos perros fueron tratados previamente con .06 mg/kg de dexametasona intramuscular cada seis hs, durante 48 hs. El edema cerebral fue producido en 12 conejos, colocando granos de Psyllium extra o subduralmente; en dos perros se utilizó el mismo método y en otros dos se produjo el edema distendiendo un globo colocado subduralmente. En este estudio se demostró que la dexametasona puede prevenir las características alteraciones ultraestructurales del edema cerebral desarrollado experimentalmente. La administración de la droga después de la aparición de los signos y síntomas de un cerebro inflamado, es efectiva, reduciendo el monto de la anomalía estructural presente.

Clasen y col.¹⁰ trabajaron en monos descerebrados donde fueron producidas áreas de hemorragia y necrosis por la administración intravenosa de pentobarbital sódico. 15 minutos después de que la lesión fue producida se les inyectó por la misma vía, una solución de azul de Evans (1 ml al 2.5% kg) y 10 mcg de I¹³¹ en albúmina de suero. Doce horas después el animal fue sacrificado por una sobredosis de anestesia, y los hemisferios cerebrales fueron analizados químicamente en su contenido electrolítico y de agua. Un segundo grupo de animales fue tratado con 25 mg/kg de acetato de prednisolona, por vía intramuscular y 1 mg/kg de clorfenilamina por vía intravenosa. La dosis de antihistamínicos fue repetida durante cuatro hs y la prednisolona durante seis hs hasta que los animales fueron sacrificados. Se pudo observar que hubo un aumento en el peso, agua, sodio, y cloro en el hemisferio dañado. Esto acompañado por una baja de potasio tisular.

El hemisferio dañado mostró también un aumento de hierro y de I¹³¹ en la seroalbúmina. Los cambios en agua y electrólitos que ocurrieron en el hemisferio dañado estuvieron restringidos a la lesión y al tejido edematoso adyacente.

TRATAMIENTO DE EDEMA CEREBRAL CON RESERPINA.

Clasen y col.⁹ llevaron a cabo sus experimentos en monos. Los cerebros fueron preparados, y las lesiones producidas de acuerdo con las técnicas previamente descritas. Una hora después de la producción de la lesión, los animales recibieron 5 mg de reserpina intramuscular; esta dosis fue repetida a las 8 hs. Los animales fue-

ron sacrificados 24 hs después de iniciado el experimento. Los cerebros de cinco animales, dos tratados y tres de control, fueron fijados por inmersión en formalina al 10% y después embebidos en celoidina, seccionados y teñidos. Se concluye con este experimento, que el edema cerebral puede ser inhibido por el tratamiento con reserpina. Fue establecida una relación entre el incremento de peso del hemisferio dañado y el tamaño de la lesión; esto pudo ser observado 11 hs después de producida ésta y a ellas corresponden una relación entre el incremento de sodio y el tamaño de la lesión. Esto no fue establecido en el grupo tratado con reserpina 6 hs después de la lesión; se estableció también la relación entre el tamaño de ésta y el incremento del peso. En el caso del grupo tratado con reserpina 24 hs después de la lesión, pudieron ser examinadas existiendo los mismos patrones control, que para los experimentos de 6 hs, pero con una importante diferencia, el aumento de peso es significativamente más grande en el grupo tratado con reserpina que en el grupo con seis hs de control. Lo mejor que se puede decir es que no hay evidencia cierta de que el tratamiento con reserpina ha dado como resultado, una disminución en el edema asociado con estas lesiones.

Zülch ⁴² desde el punto de vista experimental produjo edema cerebral con las siguientes modalidades: en ratones mediante traumatismo, y en gatos por compresión cerebral circunscrita inducida a través de un hematoma epidural agudo. La comprobación objetiva del edema es el incremento del espacio entre las células nerviosas

de 200 Å a 10 o más micras. La tercera modalidad para producir edema fue la ligadura del seno longitudinal superior o la de ambas yugulares, produciendo una lesión similar a la del humano. En el estudio de los efectos necrosantes de la toxina diftérica; los estudios histológicos y de M/E revelaron que el edema es predominante en la sustancia blanca, y en la corteza es extracelular. Finalmente, el modelo experimental mediante microémbolos de 30 a 37 micras de diámetro, reveló la existencia de edema perivenoso; la hipótesis sustentada está basada en la disminución de la tensión de oxígeno que varía entre 6 y 8 volúmenes por ciento, y que cuando ésta disminuye produce diapédesis de suero al espacio perivenoso; esto es más acentuado en la sustancia blanca, que tiene un sistema capilar pobremente desarrollado.

Los estados terminales y residuales del EC (edema cerebral) están caracterizados clínicamente por distintos síndromes psico-orgánicos acompañados por lesiones neurológicas focales, convulsiones, atrofia óptica, síndromes extrapiramidales, EEG (electroencefalograma) anormal e hidrocefalia simétrica o unilateral, interna y/o externa.

TABLA 1: Tipos de edema cerebral de acuerdo con patogénesis y localización (42)

Patogénesis	Lesión en el hombre	Localización.	
A) Químico-tóxica.	1) Masa hemorrágica		
	2) Infarto		
	3) Necrosis traumática		
	4) Tóxica	{ Necrosis Necrobiosis	Perifocal { corteza sustancia blanca.
	5) Infecciones	{ Absc. purulento Encefalitis etc.	
		6) Tumores	
B) Alérgica	Encefalitis perivenosa		
	" postvacunal	Sustancia blanca	
	" postinfecciosa etc.	(perivenoso ¿?).	
C) Hemodinámica	Estado postconcusional	Sustancia blanca	
	1. (Vasomotor ¿?)	(perivenoso ¿?).	
	2. Bloqueo arterial y capilar	Sustancia blanca	
		(perivenoso ¿?).	
3. Obstrucción venosa con circ. colateral	Trombosis		
	Senos venosos		
4. Compresión	Ligadura	Sust. blanca __cor perivencsa teza pericapilar	
	Hematoma	{ subdural extradural	Sust. blanca __cor teza
	Tumor extracerebral.		

MATERIAL Y METODO.

Este trabajo se llevó a cabo en el Dpto. de Anatomía patológica del Hospital Nacional de Neurología de la S.S.A., y se hizo la revisión de 300 autopsias completas, durante el período comprendido entre octubre de 1964 y diciembre de 1969. Se analizaron los datos de: resúmenes clínicos, protocolos de autopsia, fotografías, cortes de cerebro, cortes histológicos y diagnósticos anatómicos; asimismo se utilizó la técnica de Fast Blue,^{12 y 16} para estudiar las alteraciones de la sustancia blanca en los casos de edema.

Las enfermedades encontradas en los estudios anatomopatológicos se tabularon de la siguiente manera:

- 1.- Inflammatorias
- 2.- Degenerativas vasculares
- 3.- Vasculares venosas
- 4.- Vasculares congénitas
- 5.- Embolias
- 6.- Tumores primarios intracraneales
- 7.- Metástasis
- 8.- Padecimientos degenerativos del SNC
- 9.- Padecimientos congénitos del SNC.
- 10.- Padecimientos infecciosos sistémicos
- 11.- Otros

Se tomó en cuenta la localización, grado y tiempo de evolución del edema cerebral encontrado, con relación a cada uno de los padecimientos, así como otras complicaciones del edema cerebral:

Hernia de uncus

Hernia de cíngulo

Hernia retroesfenoidal

Hernia de amígdalas y

Hemorragia secundaria del puente
y mesencéfalo.

R E S U L T A D O S.

Después de la revisión del SNC. en las autopsias estudiadas, el edema cerebral fue clasificado en tres grandes grupos a saber:

- I. Edema perifocal, en aquellos ejemplos con lesiones como: absceso cerebral, tuberculomas o meningiomas.
- II. Edema unilateral, consecutivo generalmente a lesiones de tipo vascular que afectan uno o varios territorios arteriales o venosos cerebrales.
- III. Edema bilateral, por ejemplo trombosis de seno venoso longitudinal superior.

Por otro lado se subclasifican en cinco variedades de acuerdo con su grado de intensidad, así tenemos: 1) ausencia de edema, 2) edema mínimo, 3) edema moderado, 4) edema acentuado y 5) edema masivo; cada uno de estos ejemplos se describirá oportunamente a lo largo de esta exposición. De acuerdo con el tiempo de evolución clínica tenemos también tres grandes grupos: a) edema agudo, b) subagudo y c) crónico; cada uno de ellos con diferentes manifestaciones anatómicas e histológicas. Estas últimas en función de los cambios citológicos de la neuroglía.⁴

Otros datos que pueden correlacionarse en ocasiones con la presencia de edema, fueron tabulados al final de los datos anteriores y son hernias retroesfenoidales, de cíngulo, de uncus y de amígdalas cerebelosas, mismas que pueden ser producidas indistintamente, bien por edema cerebral o bien por hipertensión intracra

neana consecutiva a hidrocefalia obstructiva, como en la mayoría de los casos de meningitis tuberculosa sin problemas vasculares obstructivos, o los de cisticercosis intraventricular y/o subaracnoidea. Otra lesión que sí es constante en caso de edema cerebral unilateral y agudo, acompañada de hernia unilateral de hipocampo, es la hemorragia secundaria de mesencéfalo y protuberancia.

A continuación se exponen los datos principales de las subclasificaciones antes enumeradas, de acuerdo con su frecuencia y haciendo diversos grupos dependiendo de la etiología del padecimiento principal. Así tenemos 100 casos de padecimientos vasculares divididos en: 44 de tipo degenerativo, 30 de tipo congénito, de los cuales 18 son aneurismas y 12 malformaciones; 16 de tipo embolígeno y 10 vasculares venosos; les siguen en frecuencia los padecimientos neoplásicos, de los cuales 67 son tumores primarios intracraneales y 15 son metastásicos, con un total de 82. En tercer lugar se encuentran los padecimientos inflamatorios del SNC, cuyos representantes más frecuentes son: cisticercosis con 30 casos y meningitis tuberculosa con 16, en total, considerando a otros procesos inflamatorios, son 77. En cuarto lugar se encuentran 18 casos de padecimientos degenerativos primarios como la enfermedad de Parkinson o secundarios como las lesiones de epilepsia. A continuación se encuentran 17 casos de padecimientos congénitos, tanto de SNC como del esqueleto (cráneo y/o raquis), entre los más frecuentes el meningocele lumbar y el síndrome de Arnold-Chiari, son cuatro y dos casos respectivamente. Para finalizar,

los últimos seis casos tienen la siguiente distribución: tres con infecciones de órganos lejanos del SNC: dos tumores sistémicos (linfoma y leucemia) y un traumatismo cráneo-encefálico por herida de bala.

CUADRO I

CLASIFICACION DE EDEMA CEREBRAL

Localización	Intensidad	Tiempo de evolución
I. Perifocal	1. Ausencia	a) agudo
II. Unilateral	2. Mínimo	b) subagudo
III. Bilateral	3. Moderado	c) crónico
	4. Acentuado	
	5. Masivo	

En los cuadros siguientes de clasificación de los diferentes tipos de edema y los diversos padecimientos, el número consignado como TOTAL es la suma de los diversos tipos de edema y de la ausencia del mismo, v.gr.: Cuadro 11, 1ª. columna.

1.-	I) Edema perifocal	8
	II) Edema unilateral	9
	III) Edema bilateral	1
	Ausencia de edema	2
	TOTAL - - - -	20
2.-	Ausencia de edema	2
	Mínimo	0
	Moderado	11
	Acentuado	6
	Masivo	1
	TOTAL - - - -	20
3.-	Ausencia de edema	2
	Agudo	8
	Subagudo	9
	Crónico	1
	TOTAL - - - -	20

CUADRO II.
PADECIMIENTOS VASCULARES

TIPO DE EDEMA										TOTAL:	
	Arterioesclerosis hem.	Aneurismas	Embolias	Malformaciones	Aterosclerosis	Venosos	Arterioesclerosis	Aterosclerosis tromb.	#	%	
Perifocal	8	2	4	-	-	1	2	1	18	-	18
Unilateral	9	3	2	4	1	1	-	3	23	-	23
Bilateral	1	5	-	-	-	2	-	-	8	-	8
Ausencia	2	8	10	8	9	6	5	3	51	-	51
Mínimo	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Moderado	11	6	4	3	1	3	2	4	34	-	34
Acentuado	6	4	2	1	-	1	-	-	14	-	14
Masivo	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Agudo	8	4	4	2	-	3	-	2	23	-	23
Subagudo	9	6	2	2	1	1	2	2	25	-	25
Crónico	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
TOTAL	20	18	16	12	10	10	7	7	100	-	100

Se observa que de 100 casos de padecimientos vasculares, con respecto a la localización del edema, 23 con (23%) presentan edema unilateral, 1 (18%) edema perifocal y ocho edema bilateral. Señalando que de los 23 casos de edema unilateral nueve se presentan en arterioesclerosis con hemorragia. El edema estuvo ausente en 51 casos (51%); fue moderado en 11, y en el resto de padecimientos no fue significativo. De acuerdo con su intensidad, el grado más frecuente fue el tabulado como moderado y también predominó en los ejemplares de arterioesclerosis con hemorragia como complicación, con 11

casos, seis aneurismas, embolias y trombosis por aterosclerosis con cuatro cada uno. Se encuentran 25 casos, (25%) con edema subagudo, nueve de los cuales corresponden a arterioloesclerosis con hemorragia; 23 (23%) de edema agudo, ocho de los cuales se presentan en el padecimiento antes mencionado y una distribución en orden decreciente en el resto de los padecimientos.

CUADRO NUM. III
TUMORES PRIMARIOS INTRACRANEALES.

TIPO DE EDEMA.	TUMORES PRIMARIOS INTRACRANEALES.														TOTAL	
	Glioblastoma multiforme	Méduloblastoma	Meningioma	Adenoma cromóforo	Ependimoma	Neurinoma	Cráneooma VIII	Astrocitoma	Astrocitoma multicéntrico	Retinoblastoma grado I	Adenoma eosinófilo	Cordoma	Glioma del puente	Oligodendroglioma	#	%
Perifocal	4	2	1	1	-	1	-	2	1	-	1	-	-	-	13	19.4
Unilateral	7	2	5	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	1	18	26.8
Bilateral	-	1	1	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	6	8.9
Ausencia	3	5	2	5	5	3	4	1	-	-	-	1	1	-	30	44.7
Mínimo	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.4
Moderado	6	4	6	2	1	2	-	2	1	1	1	-	-	1	27	40.2
Acentuado	5	-	1	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	9	13.4
Masivo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
Agudo	5	2	3	2	-	2	-	3	-	-	1	-	-	-	18	26.8
Subagudo	3	2	3	-	1	-	-	-	1	2	-	-	-	-	12	17.9
Crónico	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	5	7.4
	14	10	9	7	6	5	4	4	2	2	1	1	1	1	67	100

De 67 casos de tumores primarios se observa que el edema unilateral fue el de mayor frecuencia, con 18 casos (26.8%); le siguen el edema perifocal con 13 (19.4%) y el bilateral con seis (8.9%). Cabe mencionar que de los 18 casos con edema unilateral, siete fueron en pacientes con glioblastoma multiforme y cinco con meningioma. En 30 casos (44.7%) el edema estuvo ausente; fue acentuado en nueve (13.4%) y en ningún caso se presentó edema masivo; respecto al edema moderado, se observa que de 27 casos (40.2%), seis se encuentran en relación con glioblastoma multiforme. De un total de 67 casos, 18 (26.8%) presentan edema agudo, cinco de los cuales corresponden al padecimiento antes mencionado; 12 (17.9%) al tipo subagudo y cinco (7.4%) al crónico, y en el resto de padecimientos, se observa una distribución homogénea.

CUADRO IV
PADECIMIENTOS INFLAMATORIOS SNC

TIPO DE EDEMA	Cisticercosis	Meningitis TB	Encefalitis viral	Absceso Cerebral	Guillain Barre	Tuberculosis	Leucoencefaloma	Meningitis subaguda	Sifilis	Coccidioidomycosis	Histoplasmosis	Policmielitis	Tétanos	Paquimeningitis C-T	Enf. desmielinizante	Arteritis	#	TOTAL %
Perifocal	10	1	1	2	2	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	18	24.6
Unilateral	4	-	1	2	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	11	14.2
Bilateral	2	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	6.4
Ausencia	14	13	4	1	1	2	1	1	2	-	-	1	1	1	1	1	43	55.8
Mínimo	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
Moderado	15	3	1	1	3	1	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	28	36.3
Acentuado	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	5.2
Masivo	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
Agudo	8	1	1	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	19.8
Subagudo	6	1	1	1	2	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	16	20.7
Crónico	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3.8
TOTAL	30	16	6	5	4	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	77	100

En general se observa que de 77 ejemplos de procesos inflamatorios, en 18 con (24.6%) existe edema perifocal, en 11 (14.2%) hubo edema unilateral y en cinco (6.4%) hubo edema bilateral; es pertinente señalar que la mayor parte de los primeros 18 (10), fueron en cisticercosis. El edema estuvo ausente en 43 casos (55.8%), moderado en 28 (36.3%) y no significativo en las otras modalidades de intensidad. En relación con el edema moderado, éste estuvo presente en 15 de 30

casos de cisticercosis y tuvo una representación irregular en el resto de los padecimientos.

Se encuentran 15 casos (19.8%) con edema agudo, de los cuales ocho corresponden con cisticercosis; 16 (20.7%) de edema subagudo con seis en cisticercosis y una distribución homogénea en todos los demás padecimientos.

CUADRO V.
PADECIMIENTOS DIVERSOS.

TIPO DE EDEMA	Degenerativas Congénitas Neop. Metastásicas Infecciosos Tumores extravasculares T.C.E. Herida de bala							#	TOTAL	
										%
Perifocal	6	2	7	-	-	-	-	15	-	26.7
Unilateral	2	3	2	1	-	1	-	9	-	16.0
Bilateral	2	5	-	-	-	-	-	7	-	12.5
Ausencia	8	7	6	2	2	-	-	25	-	44.6
Mínimo	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Moderado	9	8	9	1	-	-	-	27	-	48.2
Acentuado	1	2	-	-	-	1	-	4	-	7.1
Masivo	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Agudo	5	4	7	1	-	1	-	18	-	32.1
Subagudo	4	6	2	-	-	-	-	12	-	21.4
Crónico	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1.7
TOTAL	18	17	15	3	2	1	-	56	-	100

Se observa que de 56 casos de padecimientos múltiples, 15 (26.7%) corresponden a edema perifocal, nueve (16%), a edema unilateral y siete (12.5%), a edema bilateral; subrayando que de los

15 casos de edema perifocal, seis corresponden a padecimientos degenerativos. Hubo ausencia de edema en 25 casos (44.6%); fue moderado en 27 (48.2%) y no significativo en las variedades mínimo y acentuado. Respecto al edema moderado se observa que de 56 casos, 27 (48.2%) se localizan en padecimientos degenerativos. Presentan edema agudo 18 casos (32.1%), subagudo 12 casos (21.4%) y edema crónico un solo caso. Se puede observar que de 18 casos de edema agudo, siete se localizan en neoplasias metastásicas, cinco en padecimientos degenerativos, cuatro en congénitas y no es estadísticamente significativo en los demás padecimientos.

CUADRO VI
COMPLICACIONES DEL EDEMA CEREBRAL

TIPO DE HERNIA.	Inflamatorias Tumores primarios Degenerativas vasc. Vasculares congénitas Degenerativas SNC. Congénitas SNC. Embolias Tumores metastásicos Vasculares venosos Infeciosos sistémicos Tumores sistémicos T.C.E. (herida de bala)													TOTAL		
	#														#	%
Uncus unil.	7	5	3	3	0	1	0	1	1	0	0	0	0	21	-	7
Uncus bil.	5	9	4	4	2	1	0	0	1	0	0	0	0	26	-	8.6
Cíngulo.	5	13	9	5	0	3	2	3	1	0	0	0	0	41	-	13.6
Retroesfenoidal u.	1	2	0	3	1	1	0	0	1	0	0	0	0	9	-	3
Retroesfenoidal b.	4	1	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	10	-	3.3
amígdalas unil.	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-	.33
amígdalas bil.	16	20	7	6	0	4	2	2	0	0	0	0	0	57	-	19
Hemorragia 2a. puente.	1	11	3	3	2	2	4	1	4	0	0	0	0	31	-	10
TOTAL	77	67	44	30	18	17	16	15	10	3	2	1	300	100%		

Como complemento a los hallazgos de edema antes expuestos, es importante mencionar la frecuencia de las lesiones secundarias, manifestadas en forma de herniación de estructuras importantes como uncus, de hipocampo, cíngulo, circunvoluciones orbitarias y amígdalas cerebelosas, así como la hemorragia secundaria de mesencéfalo y puente; las primeras fueron por su frecuencia en orden decreciente las siguientes: de ambas amígdalas cerebelosas 51 (17%), con la aclaración de que en 20 fue consecutiva a hidrocefalia obstructiva y por tanto no se atribuyó a edema; en segundo lugar, la hernia de cíngulo en 41 casos (13.6%), concomitante a casi todos los padecimientos y predominando en las neoplasias primarias intracra-neales con 13 y en los padecimientos vasculares degenerativos con nueve casos. La hernia unilateral y bilateral de uncus están representados con 21 y 26 ejemplos respectivamente con (7 y 8.6%), predominando también en los tumores primarios con nueve casos en forma bilateral y con siete en los procesos inflamatorios. Finalmente, la hemorragia secundaria de mesencéfalo y puente se presentó en 31 casos (10%) y fue consecutiva a hernia de uncus.

CONCLUSIONES.-

Encontramos en esta serie de casos, predominio de los padecimientos vasculares sobre otro tipo de lesiones, constituyendo una tercera parte neta del total de los casos estudiados; en forma global, sin embargo, debe considerarse a esta casuística como representativa de los padecimientos neurológicos que afectan a un sector de la población correspondiente al centro del país, en vista de que fueron obtenidos en un hospital de concentración; asimismo, los hallazgos relativos a edema, los padecimientos asociados a éste y sus complicaciones, pueden considerarse también válidos desde el punto de vista de frecuencia con respecto al grupo total de casos o bien a cada grupo en particular.

Respecto al edema cerebral en padecimientos vasculares, es notorio que el mayor número de ejemplos se localiza en lesiones como las producidas por arterioloesclerosis con hemorragia, aneurismas y embolias; la variedad más frecuente es la unilateral en grado moderado y de desarrollo agudo o subagudo, con una distribución mínima con relación a lesiones como aterosclerosis, arterioloesclerosis y padecimientos venosos. En conclusión, 49% de estos 100 casos desarrollaron edema en cualquiera de sus variedades.

El segundo grupo de enfermedades estudiadas corresponden a los tumores primarios intracraneales; en él encontramos predominio de algunas lesiones como asociadas o productoras de edema y son: glioblastoma multiforme y meningioma; en el primero se explica es-

te hecho por su rápido crecimiento y la facilidad con la que se producen hemorragias espontáneas y en el segundo como una complicación secundaria a manejo quirúrgico. En el resto de los diferentes tipos de tumores, la frecuencia es menor y su evolución natural cursa con desarrollo mínimo de edema; en conclusión, encontramos que 55.3% de los casos, desarrollan edema, entre cuyas variedades la forma unilateral, la variedad de edema moderado y la etapa aguda, son las predominantes con 18, 27 y 18 casos respectivamente en un total de 37.

El tercer grupo de padecimientos revela datos de gran interés, siendo la cisticercosis y la meningitis tuberculosa dos enfermedades muy frecuentes (59.7%) del total de los padecimientos inflamatorios; solamente en la primera encontramos edema en 16 de 30 casos, de los cuales en 10 fue perifocal, en cuatro unilateral y en dos bilateral; respecto a su tiempo de desarrollo, fue predominantemente agudo y subagudo, ocho y seis casos respectivamente. Es notorio que el padecimiento tan grave y frecuente como es la meningitis tuberculosa, tenga tan baja frecuencia de edema asociado (tres casos). El edema en otros padecimientos también se presenta, pero tiene una relación de frecuencia con la presentación de éstos.

El cuarto grupo es el de padecimientos diversos que incluyen padecimientos degenerativos congénitos del sistema nervioso central y neoplasias metastásicas, como las lesiones más frecuentes; de éstas, se encuentran 10, 10 y 9 respectivamente.

Finalmente, haciendo una consideración importante respecto a las complicaciones del edema cerebral, encontramos que la más fre-

cuenta es la hernia de la circunvolución del cíngulo (41 casos que constituyen el 13.6% del total de los casos con edema), le sigue la hernia de uncus bilateral con (26 casos y 8.6%) y la hernia de uncus unilateral (21 casos y 7%); tanto la primera como la tercera se asocian a edema unilateral de lento o rápido crecimiento (subagudo y agudo). Pesé a que 57 casos (19%) tuvieron hernia bilateral de amígdalas cerebelosas, no se considera a éste como un dato fidedigno de edema cerebral, por lo antes enunciado, respecto a la hidrocefalia como causa de la herniación; sin embargo, en tumores primarios, 20 casos presentaron esta complicación.

Merece mención especial como una de las complicaciones más frecuentes, la presencia de hemorragia secundaria en el neuroeje, existente en 31 de los casos con edema (10%); esta alteración ha sido descrita desde hace más de 20 años y es causa de estudios extensos, tanto experimentalmente como en la clínica. En nuestra serie, la mayor frecuencia de este tipo de lesión se asocia a los tumores primarios, 11 de 31 casos.

Como causa directa del edema cerebral, independientemente de o de los padecimientos aquí estudiados, se pueda aducir que tanto los fenómenos vasculares (espasmo), fenómenos de hipotensión arterial y la hipoxia producida por éstos o por otras alteraciones funcionales son el sustrato fisiopatológico del origen del edema cerebral, considerando las teorías de susceptibilidad a la hipoxia del tejido nervioso. Estas alteraciones han sido estudiadas en múltiples modelos experimentales, con la demostración objetiva de que la hipoxia es el factor principal; así tenemos:

En la búsqueda para un agente productor de edema cerebral fue usada la serotonina, que actúa sobre capilares y vénulas para producir edema cerebral.²⁶

Respecto a la inducción de edema con estaño-metilo, la intoxicación produce un edema en el que la permeabilidad de la barrera hemoatoencefálica es muy poco afectada³, la sustancia blanca está severamente involucrada; hay inflamación severa en las células de la glía.^{18 y 23}

En la inducción de EC con frío y ferritina,¹⁹ los cambios edematosos de la corteza fueron intracelulares, manifestados por el hinchamiento de los astrocitos; en los capilares sanguíneos fue observado un aumento numérico en las vesículas pinocíticas grandes y pequeñas. La ferritina tuvo mayor concentración en la vecindad de la lesión y disminuyó en proporción lineal con la distancia del daño; esto sugiere un aumento en la permeabilidad de la barrera hemoatoencefálica.

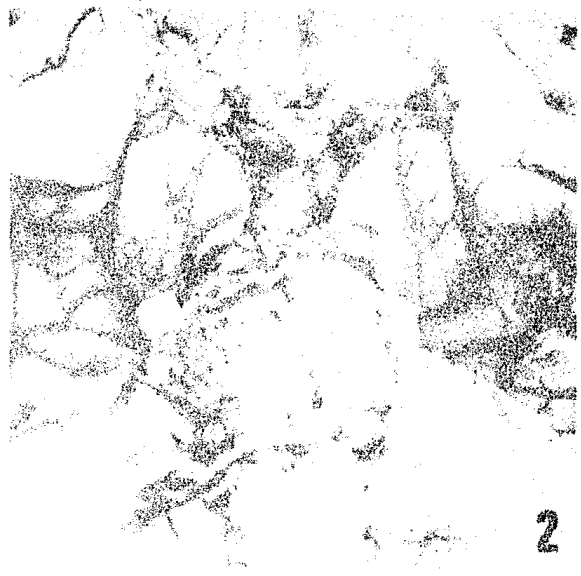
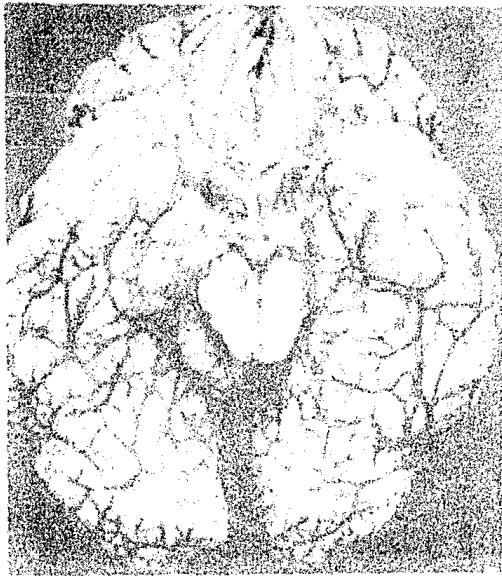
Y finalmente, en la inducción de EC por radiación Laser¹⁷, se observaron en la corteza edematosa procesos astrocíticos diseminados y agrandamiento de espacios intercelulares; en la sustancia blanca se desarrollaron espacios extracelulares muy amplios.

R E S U M E N

Se hizo la revisión de 300 autopsias completas para estudiar las alteraciones de la sustancia blanca en los casos de edema y se observó que:

- 1.- Entre los padecimientos vasculares cerebrales se encuentra un 49% de casos con edema.
- 2.- Entre los padecimientos neoplásicos primarios intracraneales se encuentra un 55.3% de lesiones asociadas a edema y este es predominantemente unilateral en función de que habitualmente las lesiones se desarrollan en un solo hemisferio.
- 3.- Se encuentra una relación directa entre el desarrollo de edema y la frecuencia de uno de los padecimientos inflamatorios más frecuentes en nuestro medio, la cisticercosis, y en éste la variedad perifocal tiene su mejor representación.
- 4.- En los padecimientos inflamatorios la frecuencia de edema se relaciona con maniobras quirúrgicas de diagnóstico y tratamiento, y por su baja frecuencia en el total de casos (18.6%), tienen menor importancia.
- 5.- Las complicaciones más frecuentes del EC, fueron: hernia de cíngulo, hernia bilateral de uncus, hernia unilateral de uncus y, como una consecuencia final y letal para el paciente, hemorragia secundaria de mesencéfalo y puente. El valor de la hernia de amígdalas cerebelosas como signo de edema es relativo, por su asociación con hidrocefalia sin edema.

6.- Debe señalarse que el edema cerebral siempre se localiza en la sustancia blanca y que las alteraciones corticales, específicamente en neuronas, son intracelulares y se producen asociadas o no a edema cerebral, este hallazgo discrepa con la descripción de edema (intersticial) descrito por Magee y col.^{18 y 23} al estudiar la ultraestructura del edema cerebral. Cabe hacer mención de que el estudio actual fue realizado solamente con el microscopio óptico.



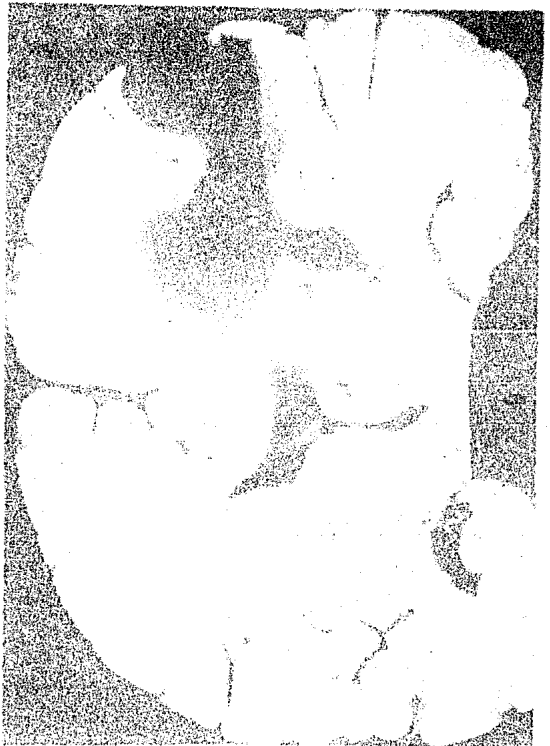
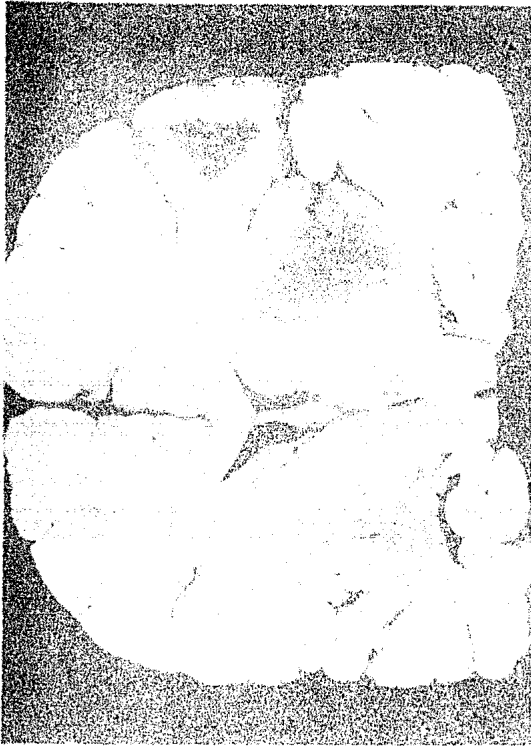
2



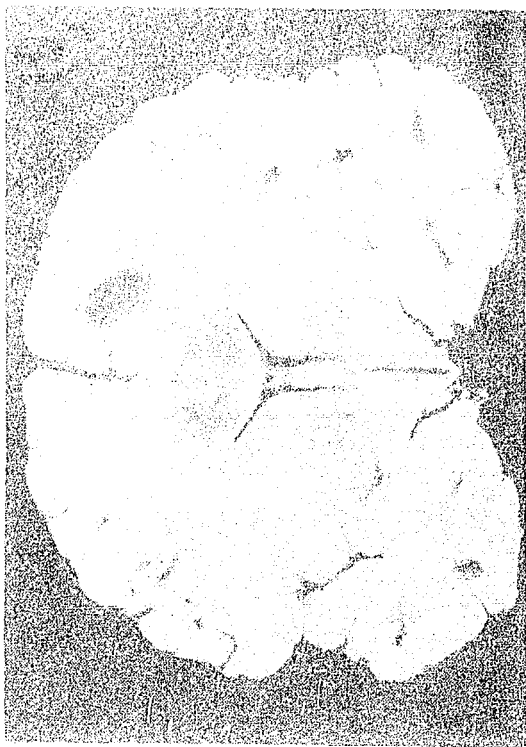
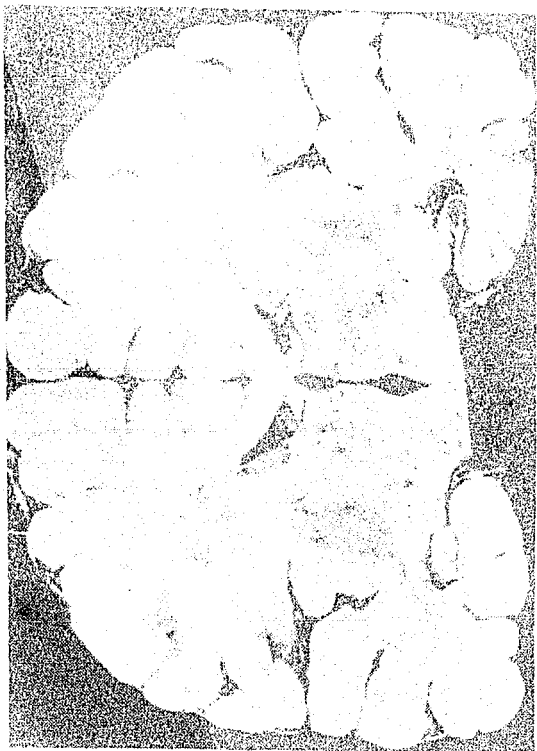
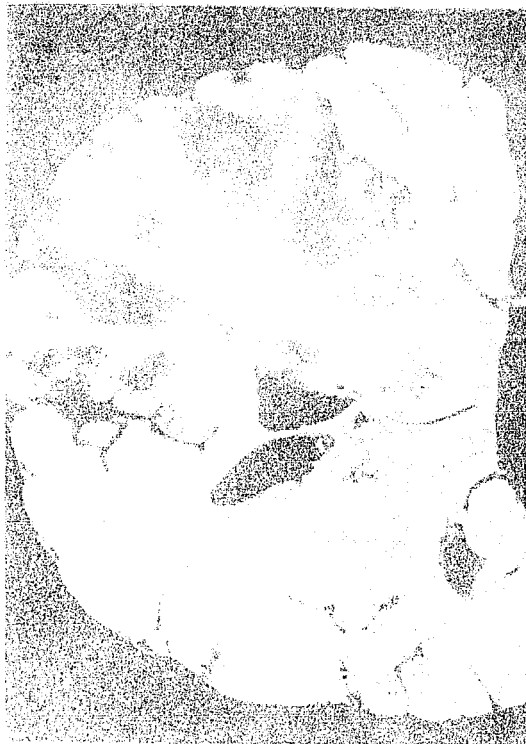
Fig. 1) Superficie ventral encefálica que ilustra la herniación bilateral de uncus de hipocampos y hemorragia secundaria en mesencéfalo. (A 69-40).

Fig. 2) Detalle que ilustra herniación bilateral de uncus, con predominio del izquierdo y basculación de mesencéfalo y protuberancia hacia la derecha. (en la fotografía el desplazamiento es a la izquierda, por la incidencia de la toma). (A 65-46).

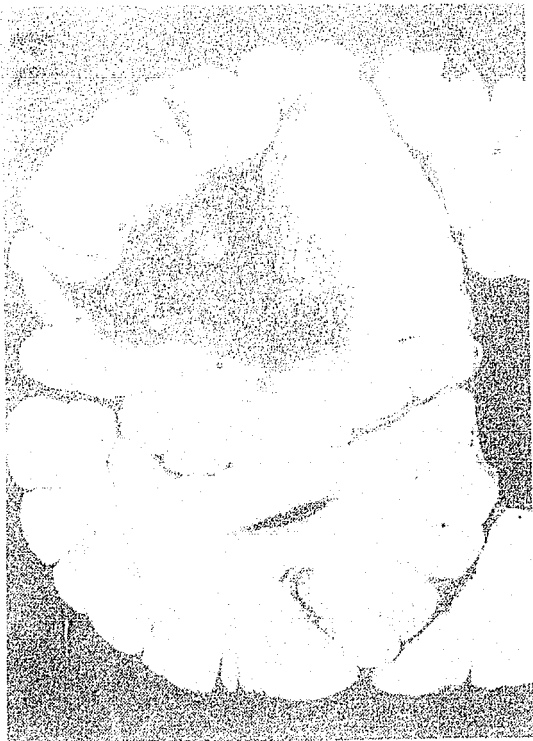
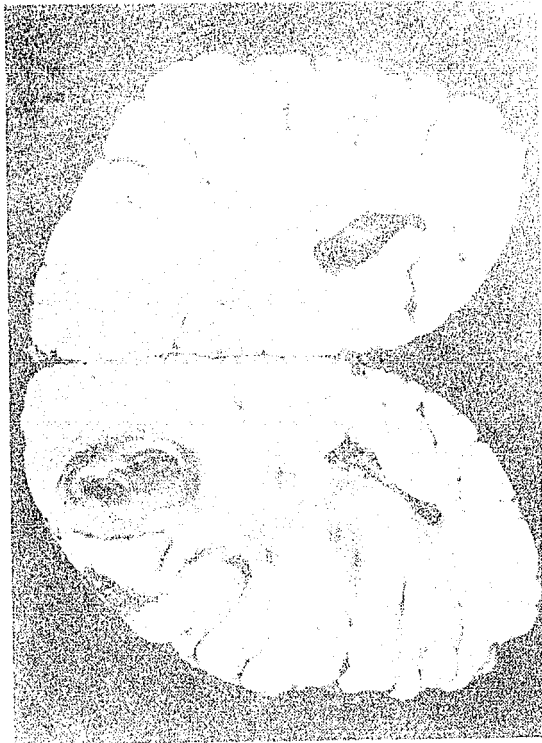
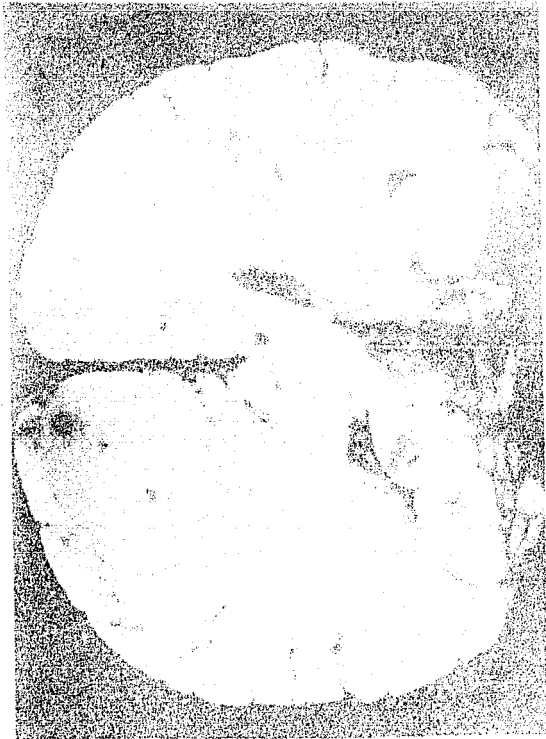
Fig. 3) Cortes transversales de mesencéfalo en los que se muestra hemorragia secundaria en la línea media, como consecuencia de hernia de uncus y necrosis de pedúnculo cerebral izquierdo. (A66-56).



- Fig. 4) Corte coronal a nivel de rodilla de la cápsula interna, que exhibe edema unilateral moderado en la sustancia blanca, consecutivo a trombosis de arteria cerebral media por aterosclerosis. (A 65-41).
- Fig. 5) Corte coronal a nivel de porción caudal del brazo anterior de la cápsula interna que exhibe edema en la sustancia blanca del hemisferio cerebral derecho (unilateral moderado), consecutivo a infarto hemorrágico por embolia de arteria cerebral media. (A 66-31).
- Fig. 6) Corte coronal de cerebro a nivel de comisura blanca anterior, que demuestra asimetría por aumento del volumen hemisférico izquierdo con herniación de cíngulo, consecutivos a ruptura de aneurisma de arteria cerebral media (edema unilateral masivo). (A 66-35).
- Fig. 7) Corte coronal a nivel de cuerpo geniculado lateral que demuestra edema cerebral unilateral masivo con herniación acentuada de cíngulo, consecutivos a infarto hemorrágico por trombosis venosa de seno longitudinal superior y venas corticales. (A 66-73).



- Fig. 8) Corte coronal a nivel de cuerpos geniculados laterales, que exhibe edema cerebral bilateral consecutivo a infartos múltiples por insuficiencia vascular cerebral aguda; nótese el colapso de los ventrículos. (A 67-53).
- Fig. 9) Corte coronal a nivel de la vena de Galeno que exhibe edema cerebral unilateral consecutivo a infarto por trombosis con hemorragia parenquimatosa después de espasmo vascular. (A 68-71).
- Fig.10) Corte coronal con edema cerebral masivo bilateral consecutivo a encefalitis con oclusión casi total del sistema ventricular. (A 68-73).
- Fig.11) Corte coronal a nivel de cuerpos geniculados laterales, que exhibe asimetría por aumento del volumen del hemisferio cerebral derecho consecutivo a trombosis por aterosclerosis con infarto hemorrágico y edema masivos por espasmo vascular. (A 66-68).



- Fig. 12) Corte coronal a nivel de cuernos occipitales, que ilustra un ejemplo de edema perifocal en torno a un absceso cerebral. (A 67-72).
- Fig. 13) Corte coronal a nivel talámico que demuestra edema perifocal y unilateral crónicos por la presencia de un meningioma parasagital izquierdo con hernia de cíngulo y bagulación del cuerpo calloso; además existe hemorragia secundaria masiva en tallo cerebral. (A 69-24).
- Fig. 14) Corte coronal a nivel de la rodilla del cuerpo calloso, en el que se aprecia asimetría acentuada con edema unilateral masivo y hernia de cíngulo por hemorragia parenquimatosa consecutiva a arterioloesclerosis. (A 65-51).
- Fig. 15) Corte coronal a nivel de la comisura blanca anterior que demuestra edema unilateral moderado consecutivo a infartos múltiples en hemisferio cerebral derecho (post resección quirúrgica de adenoma de hipófisis. Se aprecia en la porción ventral la masa tumoral con hemorragia y signos de atrofia cortical y de sustancia blanca. (A 67-70)

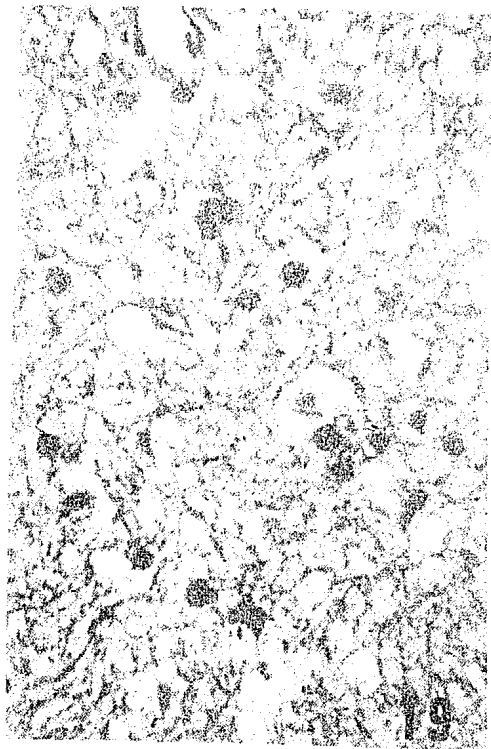
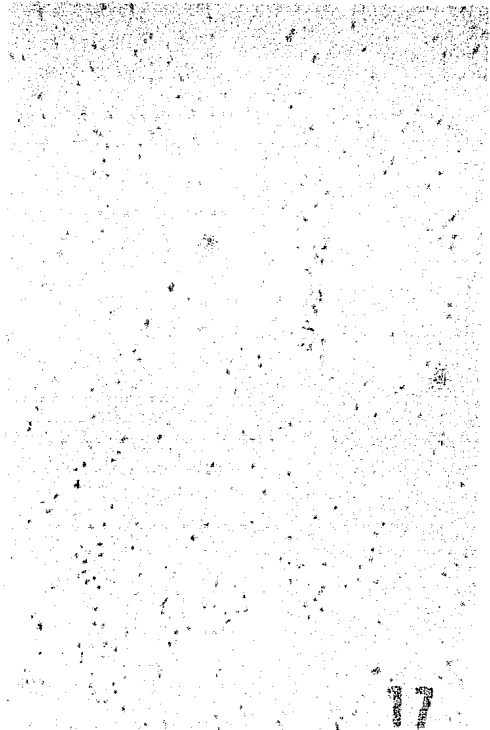
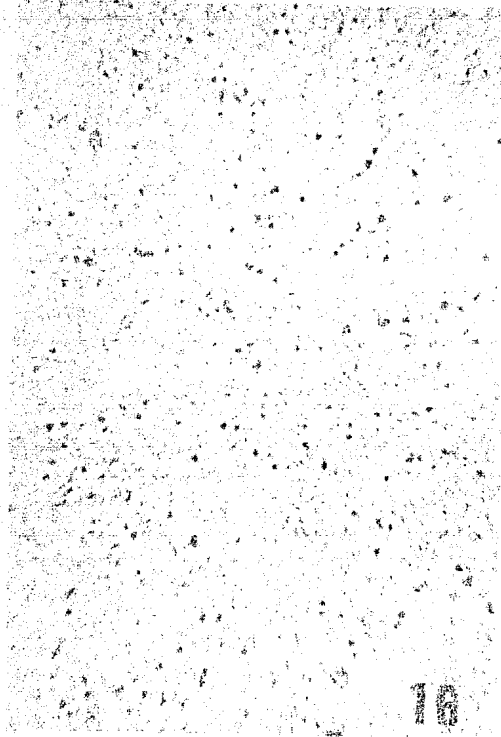
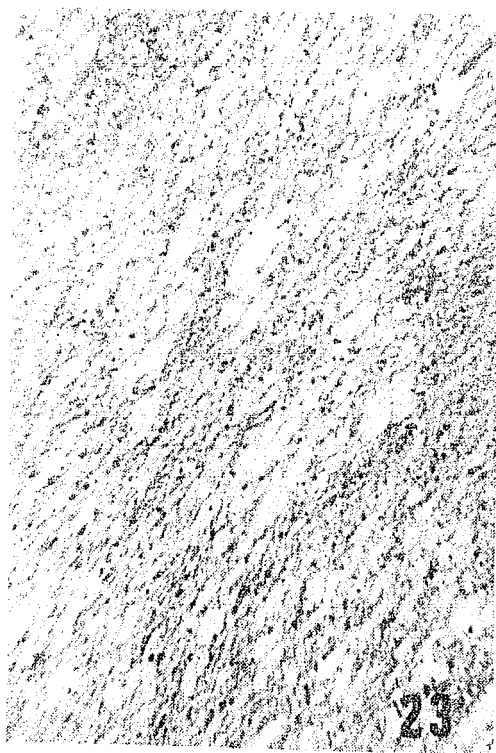
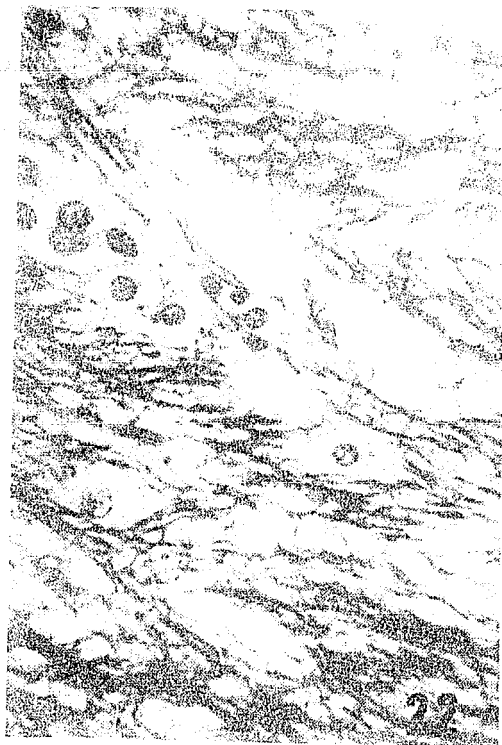
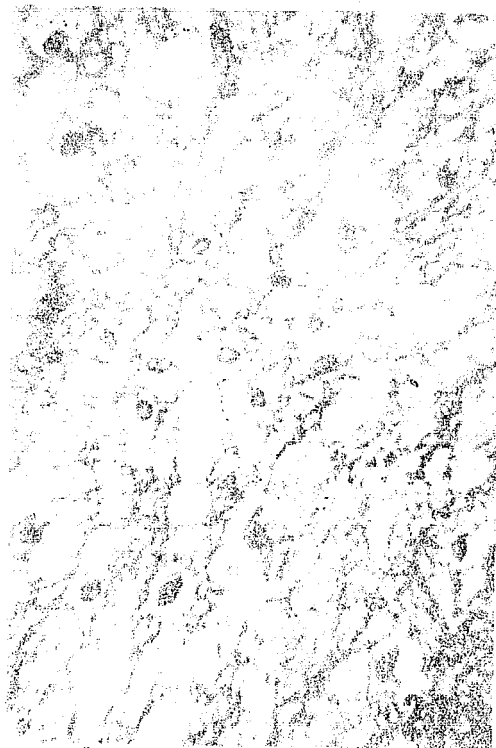


Fig. 16) Sustancia blanca con edema mínimo manifestado por microquistes. (A 65-46, Luxol Fast Blue, 80X).

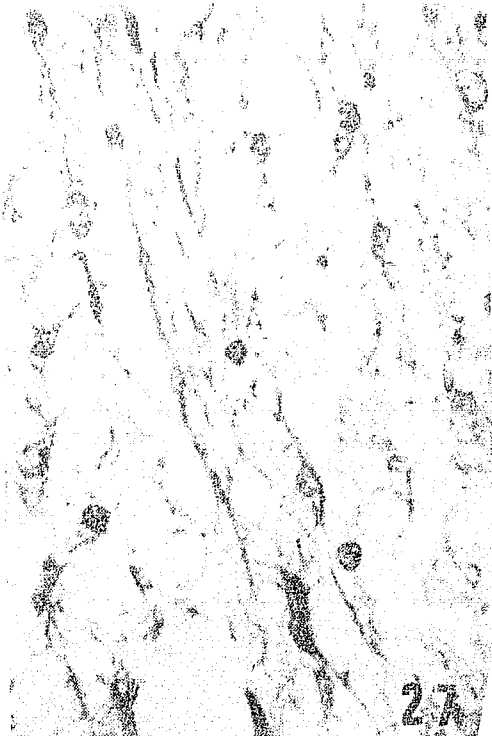
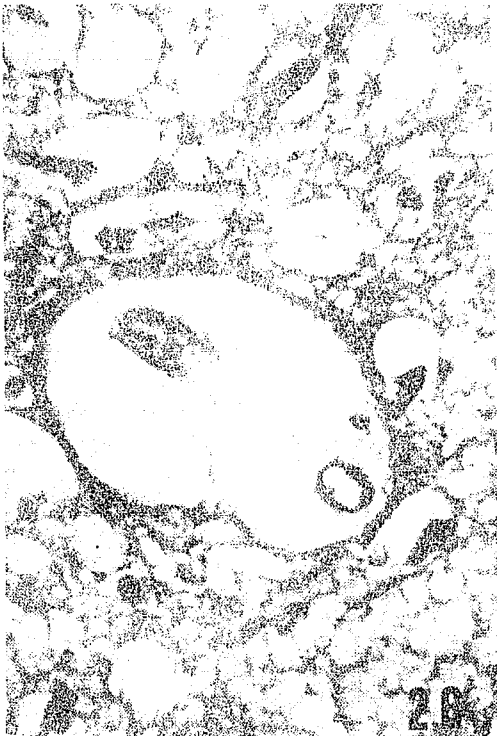
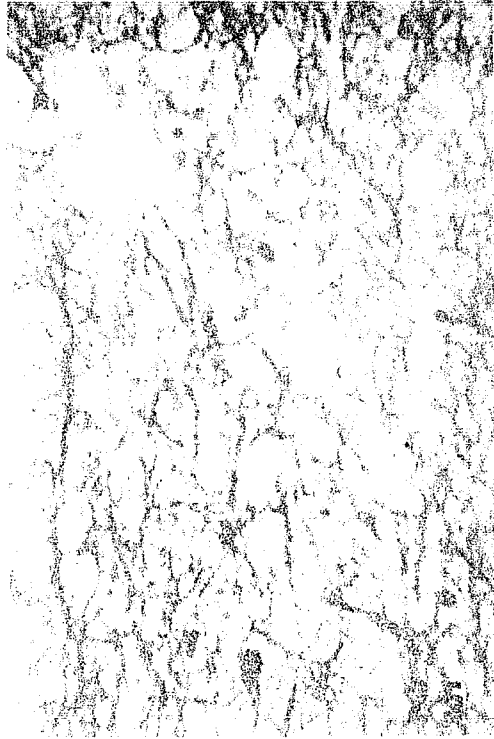
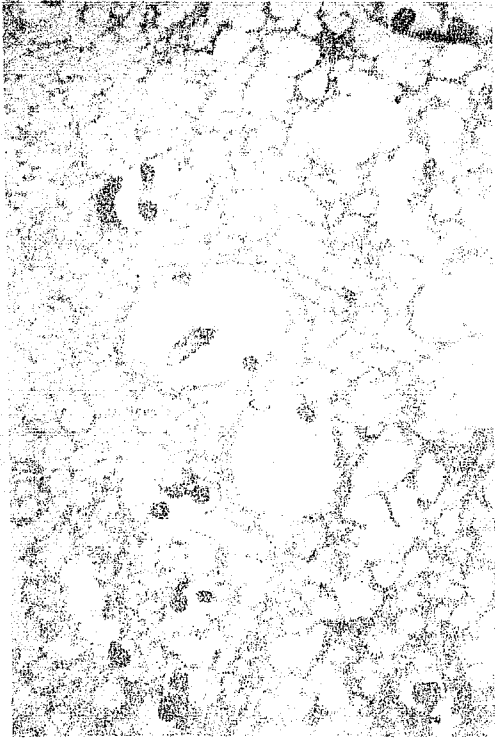
Fig. 17) Edema Cerebral mínimo en cápsula interna con formación de espacios interaxonales fusiformes. (A 66-56, HE 80X).

Fig. 18) Edema cerebral mínimo. (A 65-46, HE 80X).

Fig. 19) Mayor aumento para ilustrar la formación de vacuolas entre axones y oligodendroglía en la sustancia blanca. (A 65-46, LFB 320X).



- Fig. 20) Edema cerebral masivo en cápsula interna; los espacios interaxonales confluyen entre ellos disociando extensamente a la sustancia blanca. (A 65-41, HE-80X).
- Fig. 21) Edema masivo en corte transversal de sustancia blanca, con la formación de espacios microquísticos que disocian a los axones y a las células de microglía. (A 67-78, LFB-320X).
- Fig. 22) Detalle de sustancia blanca de cápsula interna en un área de edema cerebral masivo en un cerebro con atrofia; se observa la formación de grandes espacios quísticos, con separación de axones y ruptura de las vainas de mielina. (A 66-51, LFB-800X).
- Fig. 23) Aspecto histológico del mismo ejemplo de la figura 20. (LFB-80X).



- Fig. 24) Sustancia blanca con edema cerebral masivo asociado a necrosis consecutiva a ruptura de aneurisma de arteria cerebral media, (ver fig. 6); existe un gran espacio perivascular y disminución del número de núcleos. (A66-35, HE-320X).
- Fig. 25) Edema cerebral masivo con múltiples microquistes, disminución de los núcleos celulares y persistencia de algunos axones. (A 67-82, LFB-320X).
- Fig. 26) Detalle de la figura 24, que ilustra el aumento masivo del espacio perivascular. (A66-35, LFB-800X).
- Fig. 27) Edema cerebral masivo en un caso de glioblastoma multiforme; se ilustra otra variedad de disociación de axones que muestra en la porción inferior núcleos de astrocitos neoplásicos. (A 67-7, LFB-320X).

R E F E R E N C I A S .

1. Adachi, M., y Feigin, I.; (1966): Cerebral oedema and the water content of normal white matter. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29: 446-50.
2. Aleu, F.P., Katzman, R., y Terry, F.D.; (1963): Fine Structure and Electrolyte Analysis of Cerebral Edema Induced by Alkyl Tin Intoxication, J. Neuropath. Exp. Neurol. 22: 403-13.
3. Bakay, L.; (1965): Morphological and Chemical Studies in Cerebral Edema. J. Neurol. Sci. 2: 52-67.
4. Blackwood, W., Mc. Menemey, W.H., Meyer, A., Norman, R.M., y Russell, D.S.; (1967): Greenfield's Neuro pathology. London. Edward Arnold (Publisher) L T D 104-7.
5. Blinderman, E.E., Graf, C.J., y Fitzpatrick, T.; (1962): Basic Studies in cerebral edema Its control by a corticosteroid. J. Neurosurg. 19: 319-24.
6. Bulle, P.H.; (1957): Effects of reserpine and Chlorpromazine in prevention of cerebral edema and reversible cell damage. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94: 553-6.

7. Clasen, R.A., Cooke, P.M., Pandolfi, S., Carnecki, G., y Bryar, G.; (1965): Hypertonic urea in experimental cerebral edema. Arch. Neurol. 12: 424-34.
8. Clasen, R.A., Pandolfi, S., y Hass, G.M.; (1970): Interrupted hy pothermis in experimental cerebral edema. Neurology (Minneap) 20: 279-82.
9. Clasen, R.A., Pandolfi, S., Laing, I., Oelka, D., y Hass, G.M.; (1966): Reserpine in experimental cerebral edema. Neurology (Minneap) 16: 1194-204.
10. Clasen, R.A., Cooke, P.M., Pandolfi, S., Carnecki, G., y Hass, G. M.; (1965): Steroid Antihistaminic Therapy in Experimental Cerebral Edema. Arch. Neurol. (Chicago) 13:584-92.
11. Clements, R.S., Prockop, L.D., y Winegrad, A.I.; (1968): Acute cerebral oedema during treatment of hy perglycaemia. An experimental model. The Lancet. 2: 384-6.
12. Gridley, M.F.; (1960): Manual of histologic and special staining technics. AFIP. Second edition. The Blakiston division McGraw-Hill Book

Company, INC. 171-2.

13. Hirano, A., Zimmerman, H.M., y Levine, S.; (1964): Fine structure of cerebral fluid accumulation transfer of fluid from extracellular to intracellular compartments in acute phase of cryptococcal polysaccharide lesions. Arch. Neurol. (Chicago) 11: 632-41.
14. Hoff, H. y Jellinger, K.; (1967): Brain Edema as a Neurological problem 1. Brain Edema. Proceedings of the Symposium. September 11-13, 1965, Vienna, Editada por Igor Klatzo y Franz Seitelberger. Springer-Verlag. Wien. New York. 3-25.
15. Jacob, H.; (1967): Course and sequelae of Brain Edema. Brain Edema. Proceedings of the Symposium. September 11-13, 1965, Vienna. Editada por Igor Klatzo y Franz Seitelberger. Springer-Verlag. Wien. New York. 117-18.
16. Kluver, H., y Barrera, E.; (1953): Combination Stain for Fibers and cells of Nervous System. J. Neuro-path. and Exper. Neurol. 12: 400-3.

17. Lampert, P.W., Fox, J.L., y Earle, K.M.; (1966): Cerebral edema after Laser radiation. An electron microscopic study. J. Neuropath. Exp. Neurol. 25: 535-41.
18. Lee, J.C., y Bakay, L.; (1965): Ultrastructural changes in the Edematous Central Nervous System. I. Triethyltin Edema. Arch. Neurol. (Chicago) 13: 48-57.
19. Lee, J.C., y Bakay, L.; (1966): Ultrastructural changes in the Edematous Central Nervous System. I. Triethyltin Edema. Arch. Neurol. (Chicago) 14: 36-49.
20. Lippert, F.G., Svien, H.J., Grindlay, J.H., Goldstein, N.P. y Gastineau, G.F.; (1960): The effect of cortisone on experimental Cerebral Edema. J. Neurosurg., 17: 583-89.
21. Long, D.M., Hartmann, J.F. y French, L.A.; (1966): The response of Experimental Cerebral Edema To Glucosteroid administration. J. Neurosurg. 24: 843-53.
22. Long, D.M., Hartmann, J.F., y French, L.A.; (1966): The ultrastructure of human cerebral edema. J. Neuropath. Exp. Neurol. 25: 373-95.

23. Magee, P.N., Stoner, H.B., y Barnes, J.M.; (1957): Experimental Production of Oedema in the Central Nervous System of the Rat by Triethyltin Compounds, *J. Path. Bact.* 73: 107-24.
24. Mann, F.D., y Travaini, D.D.; (1963): Experimental Postoperative Cerebral Edema. *J. Neurosurg.* 20: 687-91.
25. Marshall, W. J., Jackson, J.L., y Langfitt, T.W.; (1969): Brain swelling caused by trauma and arterial hypertension. *Arch. Neurol. (Chicago)* 21: 545-53.
26. Osterholm, J.L., y Pyenson. J.; (1969): Experimental Effects of Free Serotonin on the Brain and Its Relation to Brain Injury. 3. Serotonin-Induced Cerebral Edema. *J. Neurosurg.* 31: 417-21
27. Plum, F., Alvord, E.C., y Posner, J.B.; (1963): Effect of Steroids on Experimental Cerebral - Infarction. *Arch. Neurol.* 9: 571-73.
28. Reulen, H.J., Medzihradsky, F., Enzenbach, F., Marguth, F., y Brendel, W.; (1969): Electrolytes, fluids, and energy metabolism in

human cerebral edema. Arch. Neurol.
(Chicago) 21: 517-25.

29. Rosenblum, W.I., Donnenfeld, H., y Aleu, F.; (1966): Effects
of Increased Blood Pressure on Cere-
bral Vessels in Mice, Arch, Neurol.
(Chicago) 14: 631-43.

30. Rovit, F.L., y Hagan, R.; (1968): Steroids and cerebral edema.
The effects of glucocorticoids on ab-
normal capillary permeability follow-
ing cerebral injury in cats. Exp. Neu-
rol. 27: 277-99.

31. Sato, K., Yamaguchi, M., Mullan, S., Evans, J.P., y Ishii, S.;
(1969) Brain Edema. A Study of
Biochemical and Structural alterations
Ar ch. Neurol. (Chicago) 21: 413-24

32. Schutta, H.S., Kassell, N.F., y Langfitt, T.W.; (1968): Brain
Swelling produced by injury and
aggravated by arterial hypertension.
Brain 91: 281-94.

33. Stern, W.E.; (1965). The contribution of the Laboratory to an
understanding of the cerebral edema.
A. review of recent progres. Neurolo-
gy 15: 902-12.

34. Streicher, E., Wisniewski, H., y Klatzo, I.; (1965): Resistance of immature brain to experimental cerebral edema. *Neurology (Minneapolis)* 15: 833-6.
35. Torack, R.M., Terry, R.D. y Zimmermann, H.M.; (1960): Fine Structure of Cerebral Fluid accumulation: 11. Swelling Produced by Triethyltin Poisoning and Its Comparison with that in the Human Brain, *Amer. J. Path.* 36: 273-87.
- 36.- Torack, R.M.; (1965): The relationship between adenosine triphosphatase activity and triethyltin toxicity in the production of cerebral edema of the rat. *Amer. J. Path.* 46: 245-61.
37. Walker, A.E.; (1967): Brain Edema as a Neurological problem 11. Brain Edema. Proceedings of the Symposium. September 11-13, 1965, Vienna. Editada por Igor Klatzo y Franz Seitelberger. Springer-Verlag. Wien. New York. 117-18.
38. Wasterlain, C.G., y Posner, J.B.; (1968): Cerebral edema in wa

- ter intoxication. I Clinical and chemical observations. Arch. Neurol. (Chicago) 19: 71-8.
39. White, T.P.; (1880-1881): Ueber die Wirkungen des Zinns auf denthierischen Organismus. Arch. Exp. Path. Pharmak 13: 53-69. (referido - por Lee, J.C., y Bakay, L.,¹⁸).
40. Yanagihara, T., Goldstein, N.P., Svien, H.J., y Bahn, R.C.; (1967): Experimental cerebral edema: enzime-histochemical study. Neurology (Minneap) 17: 669-79.
41. Zaren, H.A., Weinstein, J.D., y Langfitt, T.W.; (1970): Experimental Ischemic Brain Swelling. J. Neurosurg. 32: 227-35.
42. Zülch, K.J.; (1967): Neuropathological aspects and Histological criterio of Brain edema and Brain swelling. Brain Edema. Proceedings of the Symposium. September 11-13, 1965, Vienna. Editada por Igor Klatzo y Franz Seitelberger. Springer-Verlag. Wien. New York. 95-116.