

A propósito de un caso de degeneración palidal tipo Hallervorden-Spatz y disgenesia de la corteza orbitaria anterior¹

(Un estudio psicopatológico).

Ariana Fernández² y Darío Raúl Rojas³

Alcmeon, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica, vol. 15, N° 4, julio de 2009, págs. 304 a 320.

Resumen

Bajo el título de "Una peculiar enfermedad del sistema extrapiramidal con especial afectación del globus pallidus y la substantia nigra", Julius Hallervorden y Hugo Spatz describieron en 1922, un síndrome observado en cinco niñas de una familia de nueve, y de inicio antes de los diez años de edad. Este comprende deformidad de los pies, gradual incremento de rigidez en los cuatro miembros, lenguaje casi ininteligible y un alto grado de demencia con alteraciones emocionales de tipo pseudobulbar. La muerte suele llegar entre los 16 y los 27 años. El principal hallazgo macroscópico en el cerebro es una coloración amarillada del globo pálido y la substancia negra (pars reticulata), sin atrofia o reblandecimiento. Este color es debido a la enorme acumulación de pigmento azul verdoso o verde amarillado (principalmente hierro) en las células ganglionares, muchas de las cuales,

además de los depósitos, están groseramente degeneradas; la hiperplasia glial también aparece en las zonas afectadas. Las lesiones fueron consideradas similares a las del "status dysmyelinatus" de Vogt, en gran parte debido a la pronunciada pérdida de mielina en el globo pálido.

Suelen presentarse síntomas psicóticos sólo con la enfermedad totalmente desarrollada. Presentamos un caso donde síntomas de desinhibición instintiva aparecen antes que las manifestaciones motoras sean plenamente manifiestas, en coincidencia con una disgenesia de la corteza orbitaria. La claudicación de los ganglios basales en conexión con el síndrome orbitario nos lleva a adjudicarle al globo pálido externo la función que con la maduración cerebral supliría la corteza orbitaria en este caso deficitaria.

Este caso llevaría algo de luz a la comprensión de los procesos de maduración neuropsíquicos.

1 Trabajo presentado en el 15° Congreso Internacional de Psiquiatría, 2008. A. A. P.

2 Médica del Hospital Carolina Tobar García. Buenos Aires. Argentina.

3 Médico del Hospital Braulio A. Moyano. Museo C. Jakob. Buenos Aires. Argentina. E-mail: darioraulrojas@gmail.com

Palabras clave

Síndrome de Hallervorden-Spatz. Síndrome orbitario. Globo pálido externo.

Summary

Under the title "A peculiar disease of the extrapyramidal system with special affection of the globus pallidus and the substantia nigra", Julius Hallervorden and Hugo Spatz in 1922 described a syndrome observed in five girls of a family of nine, and before the start ten years of age. This includes the foot deformity, gradual increase in stiffness in all four limbs, almost unintelligible language and a high degree of dementia with emotional disturbance type pseudobulbar. Death occurs usually between 16 and 27 years. The main macroscopic finding in the brain is a brownish colour of the globus pallidus and the locus niger (pars reticulata), with no atrophy or softening. This colour is due to the massive accumulation of pigment blue or brownish green (mainly iron) in ganglion cells, many of which, in addition to deposits, are grossly degenerated; glial hyperplasia also occurs in the affected areas. The lesions were considered similar to the "status dysmyelinatus" of Vogt, in large part due to the pronounced loss of myelin in the globus pallidus. Psychotic symptoms usually occur only with the fully developed disease. We present a case in which symptoms appear before desinhibición instinctive motor manifestations that are fully apparent, coinciding with a dysgenesis of the orbital cortex. Claudication of the basal ganglia in connection with the orbital syndrome leads us to assign the exter-

nal globus pallidus with the role that brain maturation supplies the orbital cortex in this case deficient.

This case would lead some light on understanding the processes of neuropsychical maturation.

Key words

Neurodegeneration with brain iron accumulation, type 1 (NBIA 1). Hallervorden-Spatz syndrome. Orbital syndrome. External Globus pallidus.

I

Bajo el título de "Una peculiar enfermedad del sistema extrapiramidal con especial afectación del globus pallidus y la substantia nigra", Julius Hallervorden y Hugo Spatz describieron en 1922, un síndrome observado en cinco niñas de una familia de nueve, y de inicio antes de los diez años de edad⁴. Este comprende deformidad de los pies, gradual incremento de rigidez en los cuatro miembros, lenguaje casi ininteligible y un alto grado de demencia con alteraciones emocionales de tipo pseudobulbar. La muerte suele llegar entre los 16 y los 27 años. El principal hallazgo macroscópico en el cerebro es una coloración amarronada del globo pálido y la sustancia negra (pars reticulata), sin atrofia o reblandecimiento. Este color es debido a la enorme acumulación de pigmento azul verdoso o verde amarronado (principalmente hierro) en las células ganglionares, muchas de las cuales, además de los depósitos, están groseramente degeneradas; la hiperplasia glial también apa-

⁴ Con anterioridad Fischer, en 1911, y Rothmann, en 1915, presentaron análogos casos clínicos. En 1924, Halervorden estudia una segunda observación. Cecil y Oskar Vogt establecen en esos casos su "status dysmyelinatus".

rece en las zonas afectadas. Las lesiones fueron consideradas similares a las del "status dysmyelinatus" de Vogt⁵, en gran parte debido a la pronunciada pérdida de mielina en el globo pálido⁶. Para los autores la diferencia mayor residía en el tamaño del pálido, que estaba atrofiado y empequeñecido en la enfermedad de los Vogts, y de tamaño normal en la de ellos; en el fundamental trastorno pigmentario y en la familiaridad de su afección.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, que puede aparecer en forma hereditaria o esporádicamente, consisten en una progresiva rigidez de la musculatura del tronco y extremidades, y en una demencia de mayor o menor grado. Algunas veces, antes de la rigidez, se observan hipercinesias atetósiformes y espasmos de torsión. La enfermedad se manifiesta generalmente en adolescentes o en adultos jóvenes. Seitelberger ha diferenciado una forma infantil tardía, cuyo curso no es tan prolongado como en el primer grupo, llegando a alcanzar una duración de hasta 15 años. En todo el cerebro se observa una atrofia de escasa intensidad. Macroscópicamente llama la atención la coloración castaño tostado del globo pálido y de la parte reticular de la sustancia negra. Las zonas compacta y reticular de la sustancia negra no se pueden distinguir a simple vista, presentándose como dos bandas de color oscuro, bastante anchas y unidas entre sí. La sustancia negra y el pallidum están aumentados de tamaño debido a los depósitos (pseudohipertrofia de Eicke). La coloración castaño tostado depende del elevado contenido en pigmento. Mi-

croscópicamente se observa un cuadro de sorprendente colorido amarillo oro, marrón, verde, azul, negro; masas gruesas y finos gránulos de pigmentos llenan el campo microscópico. También se observan abundantes concreciones en forma de terrón o de mora (Hallervorden).

Eicke distingue un pigmento grueso y otro más fino. Éste último es polvoriento y se encuentra exclusivamente en los astrocitos. Los gránulos son de color verde amarillento, tiñéndose con tonos castaños o negros con la tioni-na o el violeta de cresilo. Una gran parte del pigmento contiene hierro. Alrededor de los vasos, muchas veces se encuentran células granulosas con granos gruesos de pigmento, de color amarillo y castaño que, en parte, también dan la reacción del hierro positiva.

Junto a esto, en el globo pálido se observan concreciones en forma de terrones y de mora, que consisten en depósitos de pseudocalcio. Estas concreciones se tiñen de verde claro hasta azul oscuro con la tionina. También se encuentran libres en el tejido y pueden ocupar extensas zonas, sobre todo en la parte interna del globo pálido. En las preparaciones de las vainas de mielina se observa una rarefacción más o menos intensa, de las fibras mielínicas en el globo pálido, el llamado estado desmielinizante.

Además de las concreciones de seudocalcio y pigmento se han descrito, casi regularmente, formaciones peculiares, redondas u ovals, que con la tionina se tiñen de azul pálido o de gris y, en su periferia, presentan finos gránulos pigmentarios. Estas formaciones,

5 En 1919 y 1920 Cecil y Oskar Vogt publicaron en Sitz. Heidelberg. Wiss. (Biol. Wiss. Abt. B), 1919 y Journ. f. Psychol. u. Neurol., 25, 628, 1920, dos casos de atetosis que iniciaban en los primeros meses de vida y gradualmente cambiaban a una rigidez generalizada, un paciente murió a la edad de 10 años y el otro a los 13. La lesión principal era una degeneración que afectaba las fibras nerviosas del caudoputamen y globo pálido al tálamo e hipotálamo.

6 Una tinción similar del cuerpo estriado, marrón oscura, fue encontrada por Rothmann en el caso de un niño con rigidez progresiva y movimientos coreoatetósicos, y por Fischer en una atetosis doble.

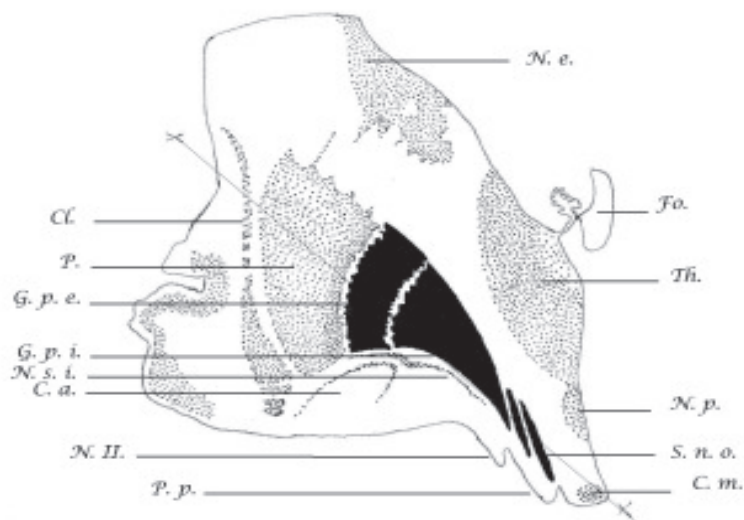


Fig. 1: Fig. 3 del artículo de Hallervorden y Spatz. Corte frontal a través de los ganglios basales. Las masas grises coloreadas de negro presentan una intensa reacción metálica. *Cl.* Clastrum, *P.* Putamen, *G. p. e.* Globo pálido externo, *G. p. i.* Globo pálido interno, *N. s. i.* Núcleo de la sustancia innominada, *C. a.* Comisura anterior, *N. II.* Nervio óptico, *P. p.* Pes pedunculus, *N. e.* Núcleo caudado, *Fo.* Fórnix, *Th.* Tálamo, *N. p.* Nucleus paraventricularis, *S. n. o.* Substancia negra oral, *C. m.* Cuerpo mamilar. (*x---x* señala el lugar de sección de la lámina 12 del mismo artículo. La figura ha tenido que ser redibujada debido al deterioro del material original).

cuyo tamaño supera al de las células nerviosas, se impregnan con el método de Bielschowsky y con el de Bodian. No se tiñen con el violeta de cresilo, con el PAS da una coloración muy débil, mientras que con el azul de Alzian se colorean bien. Hallervorden y Spatz, así como Eicke, las interpretan como una hinchazón de los cilindroejes. Indica Eicke, cuando muestra las fotos, una pseudohipertrofia de la zona roja de la substantia nigra.

Osman y Shükru-Aksel encontraron una destrucción de las neurofibrillas, en forma de grandes gránulos, en el pálido, así como una tumefacción de las neurofibrillas extracelulares.

Las células nerviosas pertenecientes a las formaciones grises afectadas están destruidas en parte; otro grupo presenta alteracio-

nes degenerativas de distinto tipo, mientras otras llaman la atención por el hecho de permanecer intactas en medio de las concreciones. La neuroglia prolifera intensamente.

Sin embargo, el proceso patológico no se limita al globo pálido y a la zona roja de la substantia nigra, pues en el cuerpo estriado, en la protuberancia, en el bulbo raquídeo y en la médula espinal también se observan células ganglionares alteradas y destrucción celular. La mayor parte de las veces la corteza cerebral también participa en el proceso (colicuación y tumefacción celular). Zeman y Scarpelli, así como Köryey, encontraron un aumento de gangliósidos, viendo en ello al igual que Jervis una relación con la idiocia amaurotica. Este último autor cita, además, la mancha macular roja.

En condiciones normales, en el globo pálido y en la zona rubra de la sustancia negra también se encuentran pequeñas cantidades de pigmento y seudocalcio. Por lo demás esos centros son los más ricos en hierro de todo el cerebro. Por lo tanto, la enfermedad descrita sería tan sólo un "aumento de las peculiaridades fisiológicas de estos dos centros" (Hallervorden). La afección simultánea de ambos centros grises se explica por la concordancia histomorfológica e histoquímica que presentan ambos centros. Spatz distingue en la sustancia negra una zona oscura, dorsal, medial y caudal y una zona roja ventral, lateral y oral. Ésta última se asemeja histológicamente al pálido y es la zona que se afecta en la degeneración palidal. El carácter sistemático con que se presentan las lesiones sugiere el parentesco, en cuanto a funciones, de estas dos formaciones grises basales.

Para Seitelberger, la degeneración neuroaxonal es el síntoma estructural determinante y manifiestamente patognomónico de la enfermedad de Hallervorden-Spatz. Al igual que otros autores la encuentra no sólo en el pallidum y la sustancia negra, sino también, de forma constante, en los núcleos de los cordones posteriores y en el bulbo raquídeo. En los casos infantiles tardíos se observan degeneraciones axónicas también en la corteza cerebral, en el tálamo, en los núcleos de la calota y en las astas posteriores de la médula espinal. La degeneración neuroaxónica es especialmente manifiesta en los casos infantiles, mientras que en ellos el depósito de pigmentos en el pallidum y la sustancia rubra es mucho menor que en los casos juveniles y adultos. Los mismos engrosamientos se observan en la avitaminosis experimental.

En la familia estudiada por Kalinowsky (reportada previamente por Walter bajo el título de "Diplejía cerebral familiar progresiva)

tres hermanos sufrieron de un síndrome idéntico, con inicio a la edad de 9 a 10 años. Características adicionales incluían atrofia óptica, escotoma para colores, reflejo plantar de Babinski inconstante, movimientos atetósicos en uno de los tres hermanos, temblores rítmicos en los otros dos y palilalia en uno de éstos últimos, completaban el cuadro clínico. A la autopsia el globo pálido y la sustancia negra estaban encogidos y coloreados de un profundo verdeamarronado. Lesiones difusas aparecían a través de la corteza cerebral, consistentes en desmoronamiento y pérdida de células ganglionares e incremento tanto de la macro- como de la microglía, más notables en la tercera y quinta capas del gyrus precen-tral, donde las células de Betz estaban conspicuamente enfermas, y en la tercera capa del lóbulo frontal; también era remarcable una extensa degeneración de las células de Purkinje. El parénquima del globo pálido y la sustancia negra se habían casi desvanecido y las células que permanecían se habían convertido en pigmentos verdeazulado o verdeamarronado, dispersos a través del estroma. El globo pálido estaba completamente desprovisto de mielina "état dysmyélinique", lesiones similares pero menos intensas afectaban las neuronas del putamen y el caudado e inducían reacción de la neuroglia, mientras su sistema de fibras estaba menos alterado. Los tractos piramidales de la médula espinal estaban algo consumidos. Kalinowsky a través de sus casos no los diferenció de la degeneración córtico-pálido-espinal (la llamada "seudesclerosis espástica" o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), pero vio mucho paralelismo con el síndrome de Hallervorden-Spatz.

Hechos análogos fueron observados por Winkelmann en dos casos, hermanos ellos, que comprendían rigidez progresiva y contracturas, disartria y ceguera por retinitis pigmenta-

ria; no había, sin embargo, movimientos involuntarios, signos piramidales y el estado mental no estaba materialmente disminuido. En la necropsia se vio una coloración marrón amarillenta de los segmentos internos de ambos corpora striata, y lesiones degenerativas en el globus pallidus y la zona reticular de la substantia nigra. Winkelman propuso el término "degeneración palidal progresiva", para lo que definió como "una enfermedad sistemática que involucra el globus pallidus y la porción reticular de la substantia nigra, caracterizada clínicamente por una rigidez progresiva de inicio temprano en la vida". Consideró que en sus casos "aún más que en los casos descritos por Hallervorden y Spatz, y Kalinowsky, hay una afectación solamente del pallidum y de la porción reticular de la substantia nigra".

Especialmente interesante es el caso de una niña de 11 años, descrito por Helfand, que comienza a sentir debilidad y rigidez en los miembros inferiores; más tarde desarrolla atrofia óptica, pie equino, rigidez generalizada, temblor intencional, lentitud, lenguaje lento arrastrando las palabras, y reflejo plantar de Babinski. Entonces su poder mental menguó, su conducta se volvió pueril, reía sin razón, y finalmente, con la incapacidad y la postración, mostró reacciones delirantes y alucinaciones.

Postmortem se encontró una coloración marrón oxidado pálido-nigral y secciones de esos ganglios se mostraron pigmentadas con numerosos gránulos marrón dorado, verdes, azules y negros, libres o alrededor de los vasos sanguíneos o dentro de las células ganglionares y glias. Había crecimiento macro y microglial en un parénquima empobrecido. Se encontró una intensa reacción en el pigmento para el hierro. Otras lesiones incluían escasez de melanina en la substantia nigra y el locus caeruleus; ausencia del hierro normalmente presente en el núcleo dentado, pérdida

de células nerviosas e incremento de los astrocitos en los cortex frontal, parietal y occipital. Muchas de las células ganglionares muestran el citoplasma abalonado característico de la enfermedad de Tay-Sachs. No había desmielinización en los ganglios basales pero tanto en el caudado como en el putamen asentaban lesiones como aquellas del globus pallidus, aunque más moderadas.

Así, el estado de desmielinización no es, quizá, un hecho integral, no son los hallazgos de Hallervorden-Spatz la única esencia del cuadro. Helfand piensa que el síndrome está constituido por un trastorno en el metabolismo de las grasas y trastornos pigmentarios, que ocurre especialmente en los centros extrapiramidales, y relacionados a aquellos de la enfermedad de Niemann-Pick.

Por otro lado, la sustancia negra estaba prácticamente normal en un niño de 12 años, publicado por Osman y Schükru; una gran parte de la corteza cerebral estaba groseramente degenerada y las lesiones típicas estaban confinadas en la parte interna del globo pálido. El caso no era familiar y estaba clínicamente caracterizado por atetosis, espasmo de torsión y por rigidez generalizada. A las lesiones palidales se unían cambios putaminocaudados.

En La Argentina se conoce esta afección desde los trabajos de Chr. Jakob y Montanaro (1938), con un caso muy similar al de Wilkenmann con rigidez y sin movimiento involuntario alguno, predominando en ambos las lesiones en el pálido anterior, a lo que se agrega una degeneración parcial del haz central de la calota; el de Moyano y Molina (1950), donde a los síntomas característicos se unen los de una gastromalacia; y el de Arturo Carrillo (1952), quien presenta una nueva observación anatómica realizada del Hospicio de las Mercedes, de una mujer proveniente de la Colo-

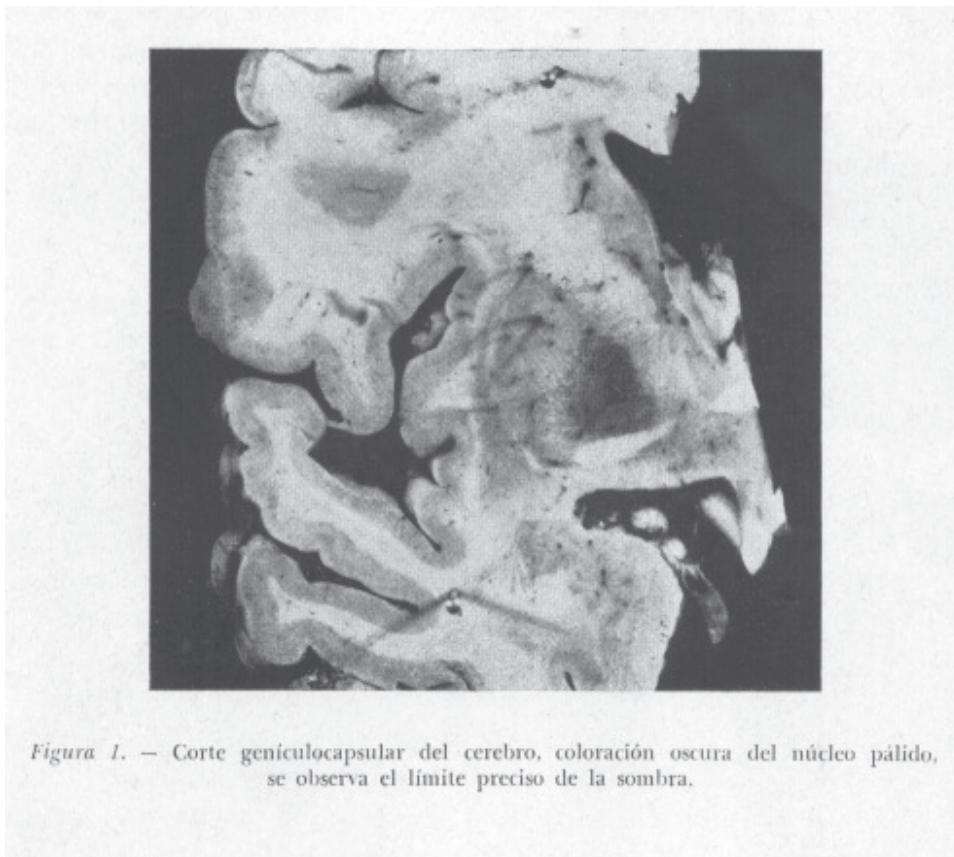


Figura 1. — Corte geniculocapsular del cerebro, coloración oscura del núcleo pálido, se observa el límite preciso de la sombra.

Fig. 2: El caso presentado por Moyano y Molina. Obsérvese la falta de atrofia del globo pálido.

nia de Torres. Para C. Jakob, la enfermedad de Hallervorden-Spatz es una encefalosis primitiva y simétrica de los sistemas paleoencefálicos, estableciendo una analogía con procesos como la enfermedad de Pick.

En la actualidad los esfuerzos de los científicos están depositados en ligar y clasificar el cuadro de acuerdo a los hallazgos de alteraciones genómicas.

II

La sintomatología psiquiátrica aparece, en la enfermedad de Hallervorden y Spatz, habitualmente en los estadios finales de la enfer-

medad, como en el caso de Helfand. Sin embargo aquí, los síntomas psíquicos preceden a las manifestaciones motoras y que, por sus características, se transforman en el punto crucial a resolver.

La joven, actualmente de 25 años de edad, soltera, vive con sus padres, sanos, comerciantes, y una hermana menor en dos años, estudiante universitaria, con el antecedente de una espina bífida. Una tía paterna desarrolló una psicosis a partir de los 20 años, sin remitir hasta la actualidad. Embarazo, parto y desarrollo psicomotor sin alteraciones. Al año y medio de vida presenta una convulsión generalizada coincidente con fiebre (39°) y la apli-

cación de la vacuna triple viral. A los 4 años se manifiestan alteraciones del esmalte dentario. Su ingreso escolar fue satisfactorio, tanto en lo académico como en lo social. Sus padres la describen como una niña inquieta, amigable, curiosa, obediente, apegada al padre, ordenada y muy cuidadosa de sus bienes, algo caprichosa. Gustaba de coleccionar discos, juguetes y sus dibujos y cartas. Esmerada en su aspecto personal.

Entre los 11 y 12 años, con la aparición de la menarca, surgen cambios conductuales y en el aprendizaje. Se aísla, sustrae dinero del hogar; miente, primero para ocultar notas escolares luego toda su conducta. Desenfreno en el consumo de golosinas. Búsqueda de juegos peligrosos para su edad. Provoca peleas familiares, particularmente con su hermana, con discusiones por banalidades que llevan a sus padres, con el tiempo, a construir una habitación para ella sola y así atenuar las peleas, ya que no permitía que su hermana estudiara y escuchaba sus conversaciones privadas. A los 16 años empieza a salir a bailar los fines de semana, mantiene múltiples relaciones sexuales con desconocidos, el que la sacaba a bailar. Las discusiones se extienden fuera del ámbito familiar, le molestaba que la miraran en la calle, llegando a insultar cuando esto sucedía., obligando a la intervención continua de los padres cuando esto sucedía. Pienso que los vecinos hacen ruido solamente para fastidiarla, se torna desconfiada, autorreferencial y egoísta. En la escuela tiene dificultad en la comprensión de textos, en la redacción por desprolijidad, repeticiones y negligencia en la ortografía. Completa el ciclo primario, repite varias veces el primer año de la secundaria hasta abandonarla y completar un ciclo básico ocupacional. Abandona paulatinamente deportes que le gustaban, equitación y natación, debido a su aislamiento y dificultades por

astenia en miembros inferiores. A los 19 años presenta mioclonías velopalatinas y en miembros superiores.

La preocupación que genera su desenfrenada conducta sexual lleva a la consulta psiquiátrica, donde uno de nosotros la examina por vez primera. Desconfiada, con un lenguaje fluido y pueril. Relata sin tapujos sus mentiras, la sustracción de dinero, su conducta sexual pero con mayor importancia para ella los conflictos con su hermana.

De complexión atlética, aseada y vestida acorde a su edad, facies redondeada, con astigmatismo, dientes amarillentos con fundas de forma cónica y escaso desarrollo. Exaltación de reflejos osteotendinosos en miembros inferiores, Babinski, queja de astenia motora, deformidad de los pies del tipo equino varo. En la resonancia magnética cerebral, observamos atrofia generalizada fronto-parieto-temporo-occipital y cerebelosa, con disgenesia fronto-temporal y aumento de señal en imágenes ponderadas en T2 a nivel de locus niger. El spect cerebral muestra hipoflujo frontotemporal. Se interconsulta a la Dra. Marina Szlago, para el estudio genético, descartando errores congénitos del metabolismo. Ninguna mutación fue observada en el análisis secuencial del ADN del gen PANK2, presente solo en un tercio de los casos y no fueron estudiadas las sinucleínas.

El cuadro psiquiátrico se intensifica, agregándose burlas obscenas a los padres, cuando cree no ser observada, polidipsia, disfagia, periodos de hiporexia alternando con rechazo de alimentos por temor a envenenamiento a través de ellos. Poco después, surgen signos y síntomas extrapiramidales, hipomimia con seborrea, escasez de parpadeo, hipertonia en cuello y miembros superiores, reductible con movimientos pasivos, signo de rueda dentada de Negro, pérdida de balanceo de miembros

superiores con hipocinecia y bradicinecia, tendencia a lateropulsión. Se solicita nueva resonancia, con foco en ganglios basales en la que vemos lesión simétrica bilateral de globo pálido, con lesión quística del locus niger; y una angi resonancia por la aparición de cefaleas pulsátiles que muestra una variación anormal en el curso de la arteria cerebral anterior. En este estado de las cosas, se consulta al Dr. Juan Carlos Goldar, quien opina que se trata de una enfermedad de Hallervorden-Spatz. La evolución posterior es progresiva e insidiosa, con acentuación de los signos piramidales con dificultad para agacharse y levantarse, aparece caída de cabello y fatiga marcada, se deriva a endocrinología, quien detecta hipotiroidismo y diabetes⁷.

En la actualidad, la joven prácticamente no sale del hogar, se oculta, presenta sonorización del pensamiento, autoreferencias paranoideas, hipobulia relativa, descuido en su cuidado personal, y pleitos familiares de tono mayor.

III

Las degeneraciones limitadas al pálido o a los sistemas pálido-luisianos o pálido-nígricos, son las siguientes: 1) La enfermedad de Hallervorden y Spatz, ya descrita. 2) La enfermedad de Bogaert (1935) y L. de Voss (1946), con lesiones abiotróficas palidales estrictas, donde falta completamente el acumulo pigmentario, razón por la cual los autores la separan, sin dudar, de la afección de Hallervorden y Spatz. 3) La degeneración pálido-luisiana de Bogaert (1941), en la que a la par de a degeneración palidal coexiste una atrofia del Luys, claro indicio de las estrechas relacio-

nes anatomofisiológicas entre ambos núcleos. 4) La degeneración palidal primitiva de R. Hunt (1917), que se traduce clínicamente por una parálisis agitante juvenil, siendo difícil distinguirla anatómicamente del complejo de Bogaert-de Voss. 5) El ya mencionado Etat dysmyelínique de Cecile Vogt. Desmielinización y esclerosis palidal, de patogenia oscura y al parecer vinculada al parto, con lesión concomitante del Luys. La diferenciación con la degeneración de Bogaert se basa sólo en la clínica, apareciendo los síntomas de la enfermedad de C. Vogt casi inmediatamente después del nacimiento.

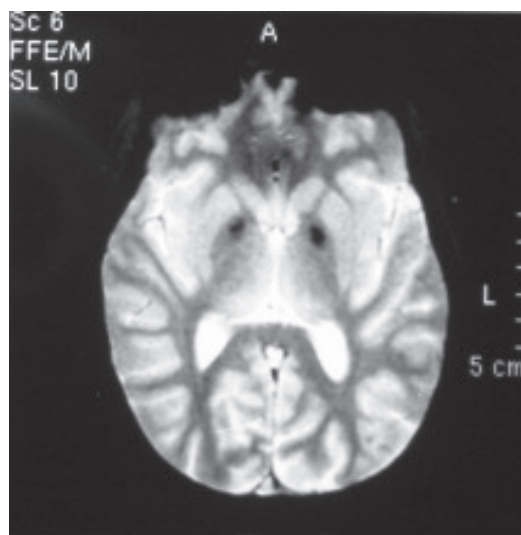


Fig. 3: Lesión de apariencia quística el globo pálido anterior.

Las imágenes que presentamos del caso son aquellas en las que a enfermedad brinda manifestaciones lo suficientemente groseras para ser apreciables y son las que llevan al diagnóstico de degeneración pálido-nígrica de Hallervorden-Spatz.

⁷ Esta extensión sintomática se explica a través de las conexiones pálido-tegmental, subtálamo-tegmental, nigro-tegmental (campos Q, R y D, de Sano, respectivamente.), la vía pálidohipotalámica (fascículo hipotalámico y contralateralmente por la comisura de Ganser).

La enfermedad de Hallervorden y Spatz tiene la peculiaridad de predominar en el pálido anterior, como se observa en la Fig. 2, donde se muestra el caso presentado por Moyano y Molina. Si bien es esperable que en casos crónicos o muy graves se extienda a la totalidad del pálido. En la Fig. 3 mostramos una lesión de apariencia quística en el globo pálido anterior. En la Fig. 4, se observan lesiones en el pálido posterior expresadas en la intensa coloración del globo pálido externo.

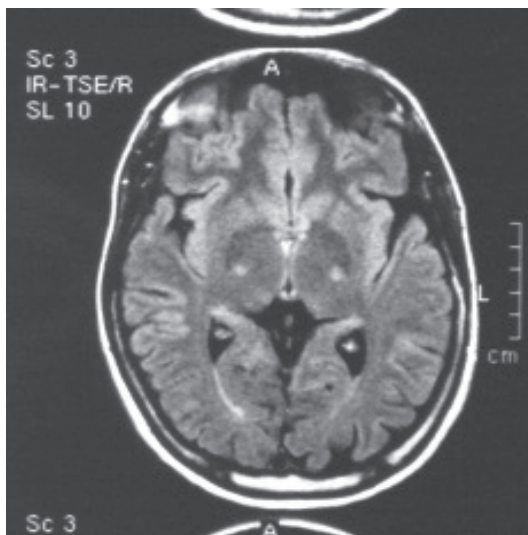


Fig. 4: Se observa la intensa coloración del globo pálido externo. Lesiones en el pálido posterior.

La lesión de apariencia quística en el locus niger izquierdo que mostramos en las Fig. 5 y 7, no debe confundirse con espacios de Virchow-Robin, esta idea fue descartada ya que su apariencia no muestra la dirección de los vasos de la región y su ubicación coincide con la afectación del locus niger como mostramos en la Fig. 6. En la Fig. 8, mostramos la misma lesión del Locus Níger en un corte sagital sin la extensión esperada para un vaso.

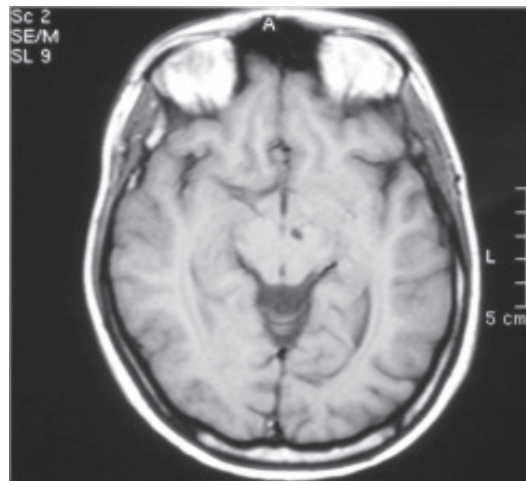


Fig. 5: Lesión de apariencia quística en el Locus Níger.

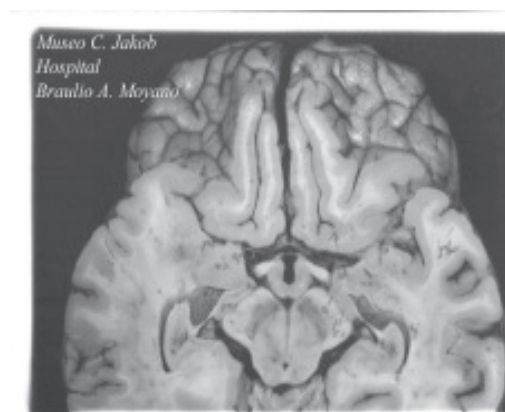


Fig. 6: Locus Níger normal. Foto de la colección del Museo C. Jakob.

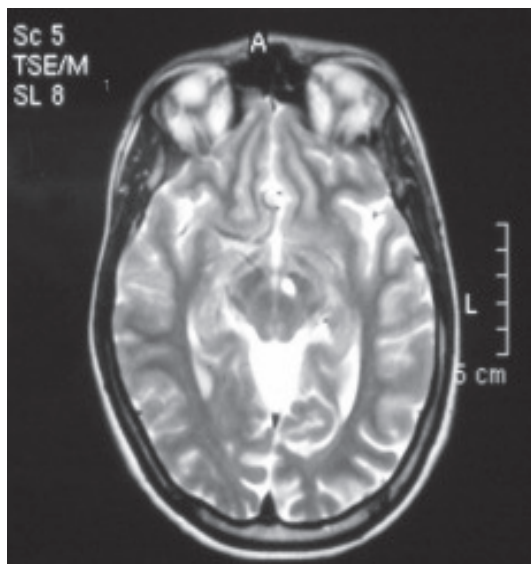


Fig. 7: Lesión en el Locus Níger.

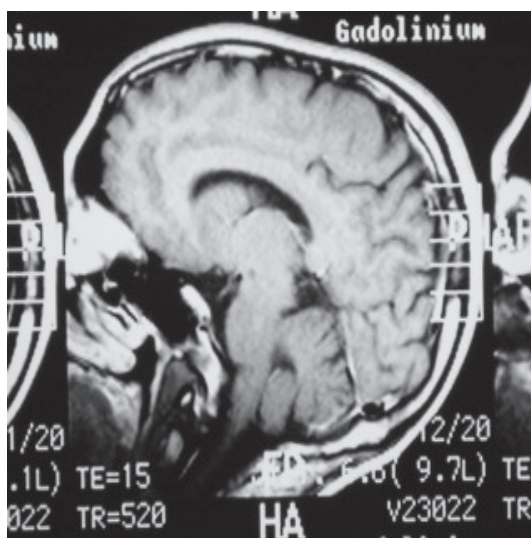


Fig. 8: La misma lesión del Locus Níger en un corte sagital.

En la fisiognómica pseudoaristotélica se hallan expuestos los principios fundamentales de la fisiognómica de los siglos sucesivos. El Padre Feijóo, en el siglo XVIII, saca a la luz de la falta de método de esta obra los cinco principios o reglas generales, "de donde se

deben derivar las particulares": El primero, la analogía en la figura con alguna especie de animales. El segundo, la semejanza con otros hombres, cuyas cualidades se suponen exploradas. El tercero, aquella disposición exterior, que inducen algunas pasiones. El cuarto, la representación del temperamento. El quinto, la representación de otro sexo.

La siguiente imagen (Fig. 9), nos remite por anatomía comparada a la de los simios (Fig. 10), la curvatura inferior del lóbulo frontal con estas características es debida al no desarrollo de la corteza orbitaria anterior, órgano cerebral propiamente humano.

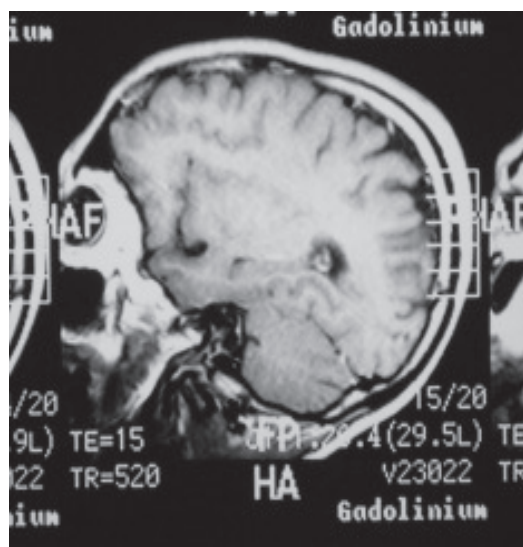


Fig. 9: Corte sagital a nivel de la corteza orbitaria.

La primitiva idea fisiognómica de buscar una figura animal que se escondiera en una figura humana, se transforma en manos del gran naturalista Oken en el siguiente principio formulado en 1806 en sus estudios de zoolo-gía comparada: "El hombre es una síntesis de todos los rasgos animales. Los animales constituyen desarrollos parciales de estos rasgos faciales. Los animales son, por consiguiente,

representaciones totales de órganos particulares del hombre". De estos principios, los más importantes son la dualidad entre fisiognómica, el estudio de la morfología permanente, y la patognómica, el estudio de la expresión momentánea de las emociones. Decía Aristóteles: "Lo que es durable en la forma, expresa lo que es durable en el ser, lo que es móvil y fugaz, expresa lo que es contingente y variable".

La morfología del rostro está ligada invariablemente a la cerebral, en una unidad craneoencefálica. La fisiognomía, aplicada a la anatomía cerebral, propone conocer las disposiciones naturales.

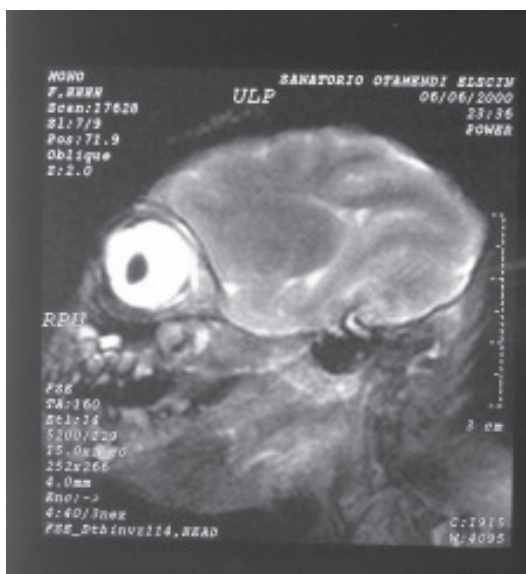


Fig. 10: Corte sagital a nivel de la corteza orbitaria de un *Ateles geoffroy*.

Para mensurar la falta de desarrollo orbitario en nuestra paciente, ideamos en base a la comparación cerebros de gibón, chimpancé y humano, un sistema de coordenadas donde poder medir indirectamente el tejido cerebral en base a la variación de los ángulos que forman el punto más inferior del gyrus recto (Fig. 12), y el punto de ascenso de la circun-

volución frontal lateral (Fig. 13) unidos en el nacimiento de la cisura sylviana. Como puede apreciarse los ángulos que se forman son de 29, 48 y 73°, respectivamente, determinando indirectamente el espacio que ocupa la corteza orbitaria en cada una de estas especies.

En un principio habíamos trazado las líneas por los planos inferiores de las circunvoluciones produciéndose el vértice del ángulo en el nacimiento de la cisura sylviana, pero esto no sucedía en el cerebro humano corrigiéndose cuando se toma el punto más inferior de las circunvoluciones. Consideramos el eje que atraviesa el nacimiento de la cisura de Sylvio el punto de inflexión para el giro del telencéfalo.

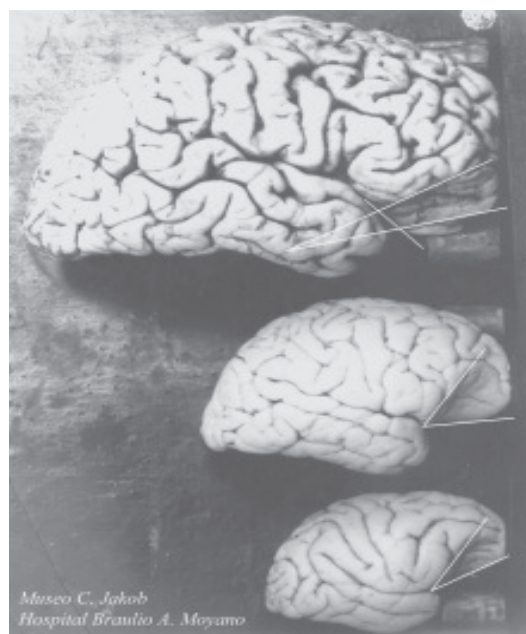


Fig. 11: Foto de la colección del Museo C. Jakob. Vista lateral de cerebros de gibón, chimpancé y humano. Los ángulos que forman el punto más inferior del gyrus recto y el punto de ascenso de la circunvolución frontal lateral son de 29, 48 y 73°, respectivamente, determinando el espacio que ocupa la corteza orbitaria en cada una de estas especies.

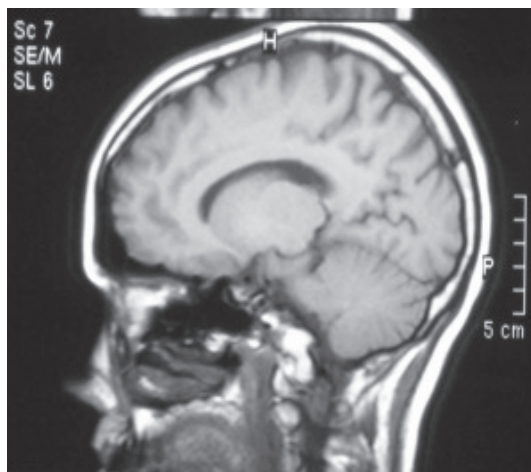


Fig. 12: Corte sagital a nivel del gyrus recto.

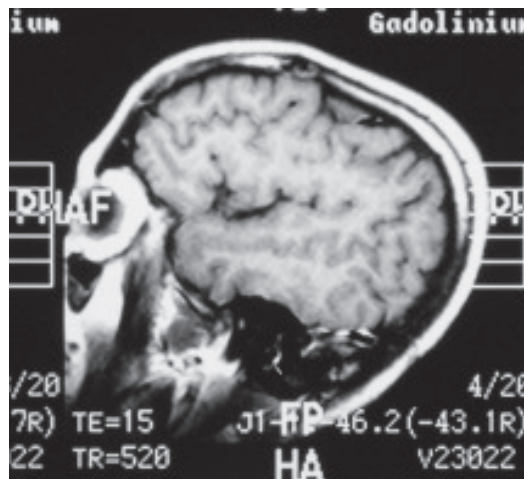


Fig. 13: Corte sagital externo, donde puede observarse el ascenso de la circunvolución frontal externa.

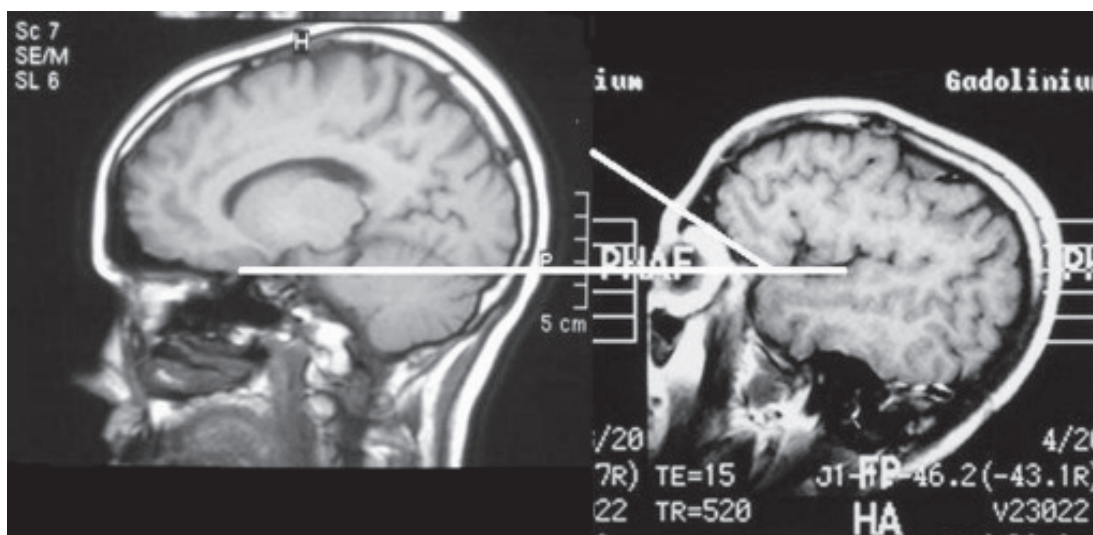


Fig. 14: Ángulo creado a partir de la línea que pasa por el gyrus recto y la parte más inferior del ascenso de la circunvolución frontal. En el caso de la paciente es de 34° , un valor intermedio entre el gibón y el chimpancé.

La resonancia magnética nos proporciona imágenes en dos planos, por lo tanto para encontrar el ángulo creado a partir de la línea que pasa por el gyrus recto y la parte más inferior del ascenso de la circunvolución frontal debemos usar dos imágenes distintas. Las lí-

neas se pueden prolongar indefinidamente pasando de una imagen a otra, e incluso las diferencias en la magnificación carecen de importancia ya que estamos midiendo ángulos. En el caso de la paciente es de 34° , un valor intermedio entre el gibón y el chimpancé.

IV

Habiendo comprobado, en forma mensurable, el escaso desarrollo de la corteza orbitaria como fundamento de los síntomas de la paciente, queda por resolver el porqué la destrucción del globo pálido los pone en evidencia. Lo primero que llama la atención es la similitud con la Corea de Huntington, donde aparecen síntomas de desinhibición aún antes de la manifestación de los movimientos involuntarios.

Karl Kleist sostenía que "Es probable que cada uno de los hipotéticos centros cerebrales consten de dos partes: un centro excitatorio y otro inhibitorio. Esto ya fue probado en el área de la psicomotilidad y del control postural. El putamen y el pálido interno sirven a la función postural. Del putamen, cuya destrucción ocasiona inquietud motora de tipo coreico y similares, deben partir normalmente restricciones a la motilidad automática, mientras el pálido responde a las lesiones con pobreza de movimientos y en estado de salud trabaja por lo tanto como órgano impulsor de movimientos automáticos. Para la psicomotilidad, el caudado forma muy probablemente

un aparato inhibitorio y el pálido externo, el sitio impulsor". Sin embargo la fisiopatología palidal persiste rodeada de un halo de misterio.

En el año 2003, el Dr. Juan Carlos Goldar nos enseñaba sobre las funciones conductuales de estas estructuras: "Los ganglios basales están envueltos por el semicortex, el cortex semiparietinus de Maximilian Rose, una pared ligada a las regiones profundas; en cambio, el cortex típico, totoparietinus o totocortex, es una corteza libre, no ligada a nada profundo; en cambio el semicortex está tapizando los ganglios basales. No sólo el semicortex cubre los ganglios basales del putamen, del caudado, que todos conocemos como sistema extrapiramidal, sino también hay un semicortex que cubre la amígdala (Fig. 15). La amígdala es un ganglio basal, idéntico al cuerpo estriado, es igual que él, deriva de un ganglio, está en la base, cubierta por un semicortex, tal vez no sea esencial ella para la vida pero el semicortex que la cubre sí. El cuerpo estriado, el semicortex y el globo pálido externo, corresponden al telencéfalo, el pálido interno corresponde al diencéfalo. El pálido externo, es acaso una de las zonas menos exploradas del cerebro".

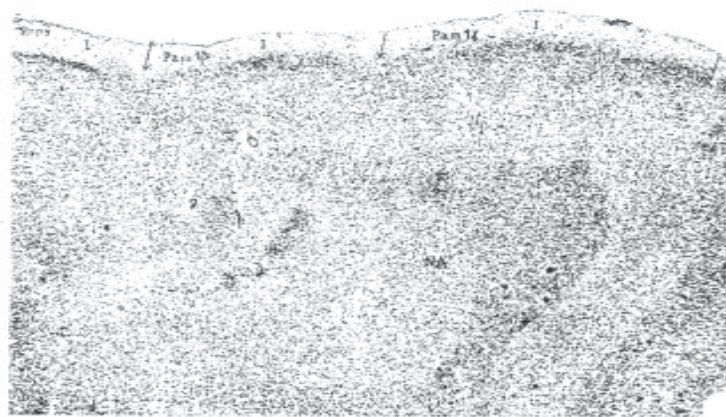


Abb. 17. Frontalschnitt durch die Facies superior des Temporalpols. N.A. Nucleus amygdalae. Pam 14: semiparietale Cortex. Pam 15 und Pam 16: Unterfelder der Regio periamygdalare.

Fig. 15: El cortex semiparietinus, de Maximilian Rose, recubriendo la amígdala (NA).

El candidato a cumplir funciones éticas, transitoriamente hasta la maduración de la región orbitaria anterior es, por lo tanto, el pálido externo, el cual posee intrincadas conexiones con la corteza orbitaria. En el progreso habitual de una degeneración palidal durante la pubertad, no aparecerían trastornos éticos ya que la corteza orbitaria en mielinización se ocuparía de tales rendimientos. Téngase en cuenta el mapa mielogenético de Flechsig, donde la corteza orbitaria anterior ocupa un lugar de maduración más temprana que, por ejemplo, el pliegue curvo (Fig. 16).

Si le pregunto a un niño de seis años -¿se pueden colocar los dedos en un enchufe?-, contesta: -No-, ¿por qué? -Porque me muero- ¿Hay alguna forma de poner los dedos en el enchufe sin que te mueras?, -No-. La misma serie de preguntas en un niño de 11 años toma un matiz totalmente diferente en las respuestas: -¿Se pueden colocar los dedos en un enchufe?-, -No-, ¿por qué? -Porque me muero- ¿Hay alguna forma de poner los dedos en el enchufe sin que te mueras?, -sí, tomando alguna precaución, con algo de goma-.

El niño de 6 años obedece una ley, comprende su fundamento y la obedece como una norma con las características de un mandamiento religioso. El niño de 11 años comprende la norma, pero tiene capacidad para variar su conducta sin violar el fundamento de la ley. Alrededor de los 11 años es la edad que señala nuestro caso como la de la maduración de la corteza orbitaria. Podríamos decir, en el globo pálido externo están los diez mandamientos, en la corteza orbitaria anterior, la ley humana.

"El plan como proyecto, no determinado, es palidal, por lo tanto es sí o no, escribo o no escribo, no escribo con lápiz o escribo con pluma. Esto último es función de la corteza orbi-

taria anterior, en la conducta moral es la adecuación".

"Escribir, pintar, dibujar, dormir, copular, comer se pueden hacer en distintas posturas y con distintos movimientos pero no dependen de la corteza ni del cuerpo estriado, dependen del pálido. Los esquizofrénicos tienen lesiones en el pálido, sobre todo en el pálido externo.

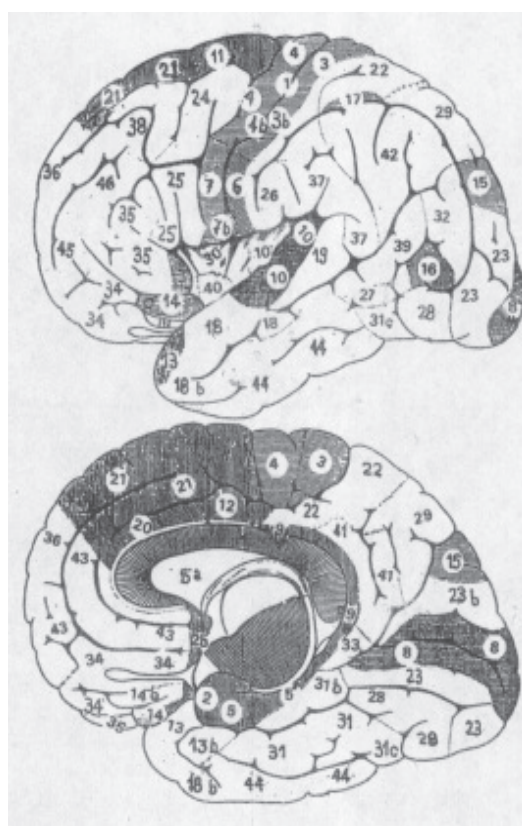


Fig. 16: El último mapa mielogenético de Flechsig, de 1920.

En el pálido externo, está la intención, que es la forma, y a la forma hay que darle materia. Y la forma de escribir puede tener muchas materias, puedo escribir parado, puedo escribir sentado, puedo escribir a máquina, puedo escribir con una computadora, puedo

escribir en alemán, puedo escribir en francés, pero en esencia siempre escribo. En la construcción de la conducta humana los ganglios basales del cerebro son la forma que se carga con la materia que procede de la corteza cerebral. Las formas de la motilidad están en los ganglios basales, la materia de la motilidad proviene de la corteza cerebral".

Bibliografía

- Carrillo, A. Contribución al estudio de la degeneración palidal de Hallervorden-Spatz. Archivos de neurocirugía, 1952, 9, 435-456.
- De Mesquita C. P. Sobre la corteza orbitaria. Alcmeon 2008, Año XVII, Vol. 14, N° 3, 30-32.
- Denny-Brown D. The basal Ganglia. Oxford University Press. 1962.
- Eicke W. J. Neue Beobachtungen über die Hallervorden-Spatz'sche Krankheit. Arch. f. Psychiat. 1940, 3, 514-546.
- Galván J. E., Giasson B., Hurtig H. I., Lee V. M.-Y., Trojanowski J. Q. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation, Type 1 Is Characterized by a-, b-, and g-Synuclein Neuropathology. American Journal of Pathology, 2000; Vol. 157, No. 2, 361-368.
- Goldar J. C. Cerebro límbico y psiquiatría. Ed. Salerno. Buenos Aires. 1985.
- Goldar J. C. Anatomía de la mente. Ed. Salerno. Buenos Aires. 1993.
- Goldar J. C. Sobre la significación morfológica del cerebro. Alcmeon 2004. Año XIV, vol. 11, N° 4, Conferencia inaugural al 10° Congreso Internacional de Psiquiatría de la AAP, 2003.
- Grisoli M., Piperno A., Chiapparini L., Mariano R., Savoiardo M. MR Imaging of Cerebral Cortical Involvement in Aceruloplasminemia. Am. J. Neuroradiol. 2005; 26: 657-661.
- Guillerman R. P. The Eye of the Tiger Sign. Radiology 2000; 217:895-896.
- Hallervorden J., Spatz H. Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra. Z Gesamte Neurol Psychiatr 1922; 79: 254-302.
- Hayflick S. J., Westaway S. K., Levinson B., Zhou B., Johnson M. A., Ching K. H. L., Gitschier J. Genetic, Clinical, and Radiographic Delineation of Hallervorden-Spatz Syndrome. N Engl J Med 2003; 348: 33-40.
- Jakob Chr., Montanaro J. C. Síndrome palidal por esclerosis amarilla del globus pallidus. Revista neurológica de Buenos Aires 1938; Vol. 111, N° 1, 5-20.
- Kinnier Wilson S. A. Neurology. Edgard Arnold & Co. London. 1940.
- Kleist, K. Sobre Psicosis Cicloides, Paranoides y Epileptoides y el Problema de las Psicosis Degenerativas. Traducción Daniel R. Martínez. Infomed. Buenos Aires. 2008.
- Koyama M., Yagishita A. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration with Increased Lentiform Nuclei Cerebral Blood Flow. Am. J. Neuroradiol. 2006; 27:212-13.
- Lange F. El lenguaje del rostro. Luis Miracle, Editor. Barcelona. 1942.
- Moyano B. A., Molina C. A. Degeneración palidal tipo Hallervorden-Spatz y gastromalacia. Neuropsiquiatría 1950; Vol. 1, N° 2, 97-109.
- Nuri Sener R. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration: MR Imaging, Proton MR Spectroscopy, and Diffusion MR Imaging Findings. Am. J. Neuroradiol. 2003; 24:1690-1693.
- Outes D. L., Driole L. Las incógnitas de la fisiopatología palidal. Anales de neurocirugía 1958, 13-40.
- Outes D. L., Driole L. Critica de la conexión cerebelo-estriada. Ateneo 1960; Vol. 1, 59-83.
- Outes, D. L., Funes, J. La mielogénesis de Paul Flechsig. Buenos Aires. 1992.
- Outes D. L., Goldar J. C. Las eferencias extrapiramidales hacia el tegmento. Medicina 1968, vol. XXVIII, N° 4, 224-232.
- Parent A., Hazzati L. Functional anatomy of the basal ganglia. I. Brain Research Reviews 20 (1995) 91-127.
- Parent A., Hazzati L. Functional anatomy of the basal ganglia. II. Brain Research Reviews 20 (1995) 128-154.
- Peters G. Neuropatología clínica. Ed. Toray, S. A. Barcelona. 1974.
- Price J. L. Definition of the orbital cortex in relation to specific connections with limbic and visceral structures, and other cortical regions. Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 1121 (December 2007), pp. 54-71.

- Rose M. Cytoarchitektonik und Myeloarchitektonik der Großhirnrinde. En el Handbuch der Neurologie de Bunke O. y Foerster O. Erster Band, 588-778. Julius Springer. Berlin. 1935.
- Van Bogaert L. Aspects cliniques et pathologiques des atrophies pallidales et pallido-luysiennes progressives. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1946; 9: 125 - 157.
- Winkelman, N. W. Progressive palidal degeneration. *Arch. of Neurol. and Psychiatr.* 1932, 27, 1, 1-21.
- Zhou B., Westaway S. K., Levinson B., Johnson M. A., Gitschier J., Hayflick S. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. *Nature genetics* 2001; 28, 345-349.