

# MALALTIA DE MARCHIAFAVA-BIGNAMI AMB REFERÈNCIA A UNA OBSERVACIÓ PERSONAL

Comunicació presentada el dia 22 d'abril de 1965 pels doctors

**E. PONS i TORTELLA**

Cap del Departament de Neuroanatomia i Neuropatologia  
de l'Institut Neurològic Municipal de Barcelona

**i**

**A. POU i SERRADELL**

Assistent Becari del Departament de Neuroanatomia i Neuropatologia  
de l'Institut Neurològic Municipal de Barcelona

Estudiem en aquest treball el cas d'un pacient de 43 anys, alcohòlic crònic, nascut a Lleó, que, segons creiem, representa el primer cas d'aquesta malaltia descrit en la literatura espanyola. Dins la literatura mundial, les descripcions més recents procedeixen de l'Argentina (ORLANDO, 1952), Àustria (SEITELBELGER i BERNER, 1955), Suïssa francesa (JÉQUIER i WILDI, 1956), i França (GRUNER, 1956). Fins a l'any 1937 tots els casos publicats es referien a persones italianes.

Revesteix una importància especial, pels seus aspectes clínic, fisiopatològic i anatòmic, com també per l'extensa bibliografia aportada, el treball d'IRONSIDE i col·laboradors aparegut a «Brain», vol. 84, any 1961, a propòsit del segon cas de malaltia de Marchiafava-Bignami registrat a la Gran Bretanya.

Des del punt de vista anatòmic, la lesió d'aquesta malaltia consisteix en la desmielinització de la part central del cos callós, procés la intensitat del qual arriba molt sovint a ocasionar una extensa cavitat necròtica, limitada sempre per les cares superior i inferior del cos callós que romanen indemnes. És una afecció particularment exclusiva d'homes alcohòlics, i clínicament evoluciona cap a un procés terminal, els signes més destacats del qual són el deteriorament mental, els trastorns de la paraula, les convulsions, la rigidesa i altres signes neurològics.

Per bé que el més corrent és que l'afecció s'installi de forma subaguda, pot també aparèixer la simptomatologia clínic de sobte.

#### DESCRIPCIÓ DEL CAS

*Observació clínica.* — C. S. M., masc., de 43 anys, ingressa a l'I.N.M. el 3-XII-63 per síndrome confusional establerta en el transcurs de pocs dies.

L'interrogatori fet als familiars permet de deduir que d'ençà d'uns quants mesos acusa pèrdua de força a les extremitats inferiors i rampa als braços i a les cames, Anorèxia habitual en alguna ocasió. Era un gran bevedor d'alcohol, especialment durant els últims mesos.

Al moment de l'ingrés s'aprecien per exploració les manifestacions següents: sensori semiobnubilat, sembla comprendre allò que hom li mani-

feita i obeeix les ordres elementals que se li suggereixen. Intenta de respondre a les preguntes que hom li formula, bé que ho fa en un to de veu tan dèbil que ben just és perceptible. Dos dies després del seu internament li resulta impossible l'articulació de la paraula. Al cap de set o vuit dies s'inicia un deliri nocturn amb emissió de sons guturals totalment incomprendibles.

Incapacitat total per a mantenir-se dret. Al llit, els quatre membres tendeixen a restar en flexió, adducció i pronació. Als membres superiors, sobretot al dret, la hipertonía és manifesta; les mateixes característiques a les extremitats inferiors. Aquesta hipertonía presenta la particularitat de cedir en intentar la mobilització passiva del membre explorat i de tornar a reparèixer, a vegades, amb característiques més pronunciades al cap de pocs intents de mobilització. Respon a l'estímul dolorós en ambdues extremitats superiors, i es mostra evident l'existència d'una parèsia del membre superior dret; a les extremitats inferiors no es registra cap reacció a l'estímul dolorós. Els reflexos osteotendinosos es troben molt disminuïts a les extremitats superiors, i abolits a les inferiors; el cutani dret s'insinua en extensió; els cutàneoabdominals, abolits.

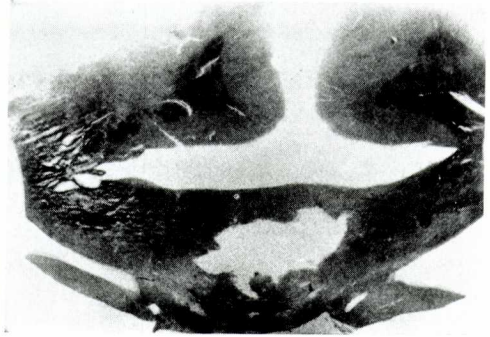
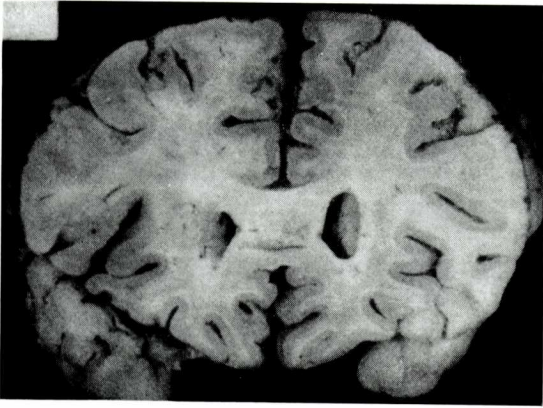
Presenta sacsejades mioclòniques a les extremitats superiors de caràcter discontinu, indistintament a dreta i esquerra.

L'EEG, al cap de tres dies del seu ingrés, demostra una activitat fonamental de baix voltatge, amb ritmes ràpids dominants, simètrica en ambdós hemisferis i amb bona estabilitat enfront de la hiperpnea, cosa que objectiva un estat d'hiperexcitabilitat tronco-reticular.

L'examen del fons de l'ull demostra: U. D.: papil·la decolorada mal pronunciada i sospitosa a l'hemisector temporal, confuses les seves vores, però arriben a delimitar-se. La xarxa arterial de tint courenc; desaparició d'algunes col·laterals. Impressió diagnòstica: marcada hemiatròfia temporal amb signes esclerosos circulatoris retinians. U. E.: anoftalmos (pèrdua de l'ull esquerre a la guerra). Punció lumbar: albúmina, 0,25 g per 1.000; globulines, negatiu; cèl·lules, 2 per camp; glucosa, 0,40 per 1.000 i Wassermann, negatiu.

Altres exàmens complementaris: hematies, 2.900.000 per mm<sup>3</sup>; hemoglobina, 62 per 100; VG: 1.04; leucòcits, 12.500; VSG: 93 mm, la primera hora, i 110 mm, la segona; glucèmia, urèmia i colesterinèmia, normals; Wassermann i complementàries, negatives.

Segueix un curs afebril sota tractament de rehidratació i tònic-vitamínic i dietètic amb sonda gàstrica. El curs evolutiu condueix a un agreujament amb desaparició progressiva de la parla, augment de la confusió mental i del deliri nocturn, fins que, tres setmanes després del seu internament, dia 24-XII-63, adquireix de sobte un tint cianòtic, i mor.



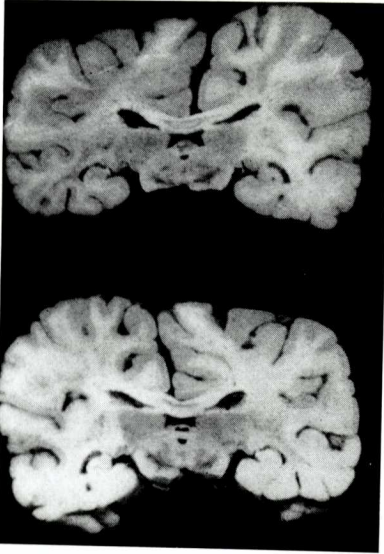
III

LÀM. I. — Tall vertico-frontal del cervell que passa pel genoll del cos callós. A la part central d'aquesta formació s'aprecia una extensa lesió destructiva cavitària

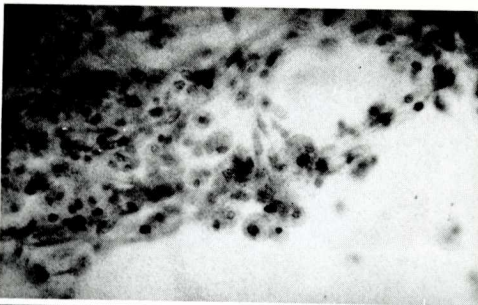
LÀM. II. — Talls vertico-frontals del cervell que passen pels peduncles cerebrals. A tots dos s'observa una extensa fendura produïda per la destrucció de les fibres mitjanes del cos callós; hom troba indemnes els estrats dorsal i ventral de la mateixa estructura

LÀM. III. — Fotografia panoràmica d'un tall histològic que comprèn el cos callós, amb la seva extensa cavitat central i ambdues circumvolucions supracalloses

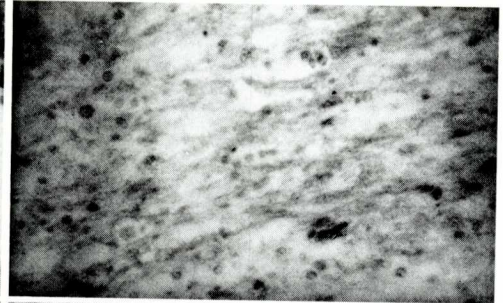
LÀM. IV. — A. Paret de la cavitat malàtica del cos callós. Gran acumulació d'elements granuloadiposos. B. Zona pericavitària del cos callós. Estat crivellós, engrossiment degeneratiu de les beines mielíniques i congestió vascular. C. Zona pericavitària del cos callós. Vas congestiu trombòtic amb infiltració perivascular. D. Cos callós. Vas venós amb imatge de desmielinització perivascular



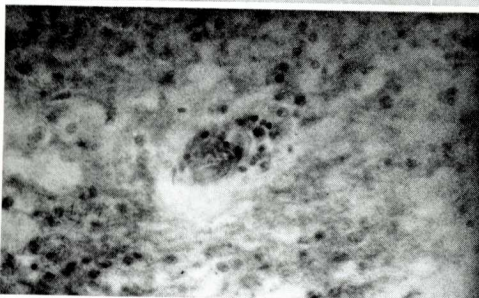
II



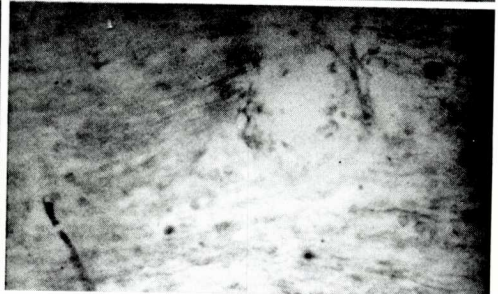
A



B



C



D

IV

*Estudi anatòmic.* — El cervell és d'aspecte normal. A l'espai optopeduncular la leptomeninge es troba esclerosada i adhereix fortament les estructures de la regió. Polígon arterial de Wills amb disposició anatòmica de «tipus recent» i absència total de lesions ateromatoses. Al segon tall verticofrontal, que passa fregant pels pols dels lòbuls temporals, es descobreix, al genoll del cos callós, una cavitat reblanida, quadrangular, limitada a la part superior i a la inferior per bandes de teixit del cos callós d'aspecte normal. Al tercer tall, que secciona els pols dels lòbuls temporals s'aprecia una zona de consistència reblanida per probable lesió malàctica localitzada a la primera circumvolució frontal dreta. Al quart tall, que passa per l'espai perforat anterior, s'observa en el cos callós una fenadura transversal que és el començament de la gran cavitat malàctica que es troba en talls més dorsals. El cinquè tall, que passa pels tubercles mamillars, posa en evidència que en ambdós tubercles mamillars hi ha una zona perifèrica de consistència dura en forma de càpsula, i una regió central reblanida. Aquests caràcters es fan més evidents en el tubercle mamillar del costat esquerre. Al cos callós, la fenadura malàctica és més extensa que al tall precedent. Al sisè tall, que passa pels peduncles cerebrals, la lesió callosa ofereix la seva màxima extensió. El *locus niger* hi és normal (Làm. I, II i III).

En resum, la lesió trobada consisteix en una cavitat malàctica que excava transversalment la part central del cos callós, trastorn que s'inicia a nivell del genoll i acaba aproximadament al sisè tall.

*Estudi histològic.* — a) Cos callós: Al centre del cos callós es troba una àmplia cavitat estesa transversalment, les parets de la qual, summament irregulars, estan entapissades per grans acumulacions d'elements granuloadiposos, que en algunes zones formen mamellons intracavitaris. El teixit nerviós que envolta aquesta cavitat denota un marcat estat cribós. La totalitat de les arterioles intraparenquimatoses estan trombosades, i són molt discrets els infiltrats que s'acumulen entorn dels vasos i també els que ocupen una topografia allunyada d'aquests. A la perifèria d'alguns vasos venosos s'aprecien zones desmielinitzades, imatge reiteradament repetida (Làm. IV).

Han estat examinats diversos talls de la zona del cos callós contigua a la cavitat malàctica utilitzant els mètodes de coloració de la micròglia i de la macròglia per la tècnica de l'or sublimat. Les coloracions microglijals denoten absència completa d'aquests elements, cosa que dóna entenenent que la micròglia ha adoptat únicament el tipus de reacció macrofàgica o de corpuscle granuloadipós, la presència abundantíssima del qual es registra en les coloracions amb hematoxilina i eosina i amb carbonat de plata. La coloració amb or sublimat manifesta, al contrari, una intensíssima reacció macroglial amb abundància d'elements estrellats del tipus de la glia fibrosa

la intensitat de la qual és molt gran a les zones del cos callós que voregen la cavitat destructiva, i llur nombre disminueix a mesura que ens n'allunyem, o sigui en la contigüitat de les cares superior i inferior del cos callós. La macròglia té una especial predilecció a agrupar-se entorn dels vasos, formant peus xucladors de gran calibre que envolten totalment la superfície externa d'algunes arterioles, i constitueix d'aquesta manera la membrana gliosa.

b) Tubercles mamilars: Ambdós tubercles es troben clarament alterats, en major grau el del costat esquerre, com podem comprovar per la simple observació panoràmica dels talls practicats. Envoltats per una càpsula compacta, existeix, per sota d'aquesta, una prima fenedura que aïlla un nucli central els caràcters del qual denoten evidents alteracions que afecten la densitat hística i la coloració. La càpsula, que es troba, al seu torn, revestida externament per una capa conjuntiva leptomeníngia, ofereix una intensa reacció glial amb elements de gran talla, la morfologia dels quals recorda la de la glia gegant d'Alzheimer en les seves dues varietats: uns estan proveïts d'abundant protoplasma, prolongacions radiades en forma d'estrella i nucli central poc visible; altres, en els quals el protoplasma no es pot visualitzar, mostren únicament llur nucli gran picnòtic i embotit, en forma de dos o més elements (nuclis gials nus d'Alzheimer). Els vasos es troben congestionats i proveïts d'una infiltració inflamatòria discreta (Làmina V).

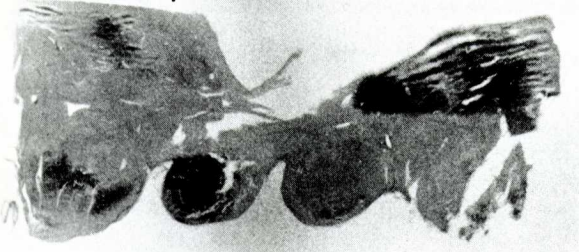
Al nucli profund dels tubercles mamilars el teixit es troba en una fase avançada de desorganització i mostra extensos camps en estat esponjós, per infiltració edematosa intersticial i altres zones d'aspecte malàcic que formen cavitats a les vores de les quals proliferen abundants corpuscles granuloadiposos. Al parènquima profund és notòria també la proliferació de les cèl·lules macroglials amb els caràcters de la glia gegant, igual com la trobada als camps corticals. Les alteracions ressenyades denoten una semblança morfològica amb aquelles que es troben en la degeneració hepatolenticular de Wilson (Làm. VI).

c) Circumvolucions frontal i supracallosa: a les capes superficials del còrtex, aproximadament al tercer estrat, es descobreixen alteracions difuses la intensitat de les quals no és la mateixa a totes les zones estudiades. Consisteixen essencialment en:

1. Presència de cavitats pericel·lulars i perivasculars, expressives d'un estat edematós. Es troben entorn de les neurones i dels nuclis glials, i tenen una visibilitat molt neta en les coloracions amb hematoxilina i eosina. Les arterioles es troben congestionades sense reacció inflamatòria perivascular.

2. Evident reacció glial molt ostensible a la regió profunda de la capa molecular. La glia forma en alguns camps un estrat horitzontal que envaeix la totalitat de la capa piramidal externa (Làm. VII).

V

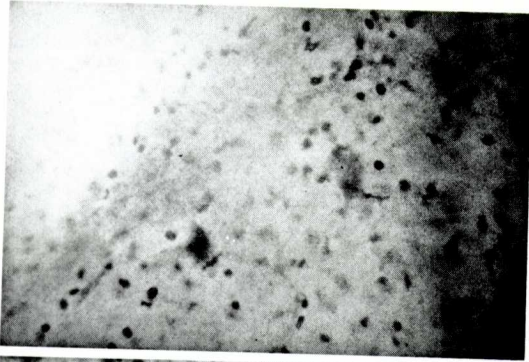


LÀM. V.— Fotografia panoràmica d'un tall histològic que secciona els tubercles mamillars. Observa el replaniment de la zona central i la formació capsular compacta que els volta

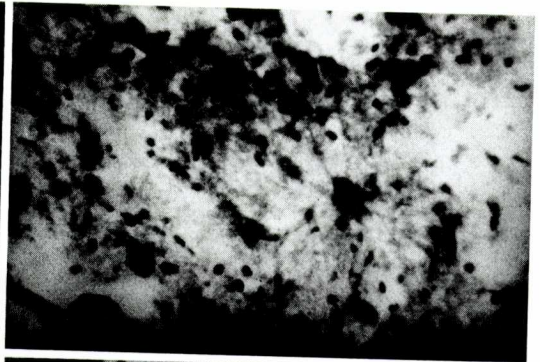
LÀM. VI.— A. Zona cortical dels tubercles mamillars, neurones inflades i arrodonides amb nucli excèntric. Reacció glial. B. Glia gegant tipus Alzheimer junt a zona malàlica amb corpuscles granuloaliposos. C. Glia gegant i estat esponjós. D. Fendura malàlica amb elements granuloaliposos i reacció glial a les vores

LÀM. VII.— A. Circumvolució supracallosa. Tercera capa cortical amb intensa macrogliosi. B. Centre semioval amb intensa macrogliosi

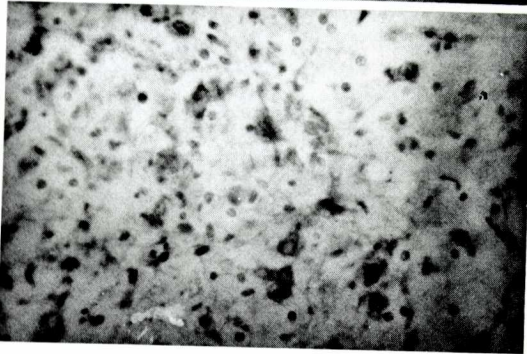
A



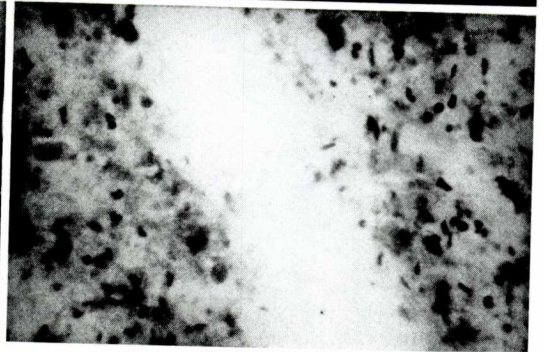
B



C

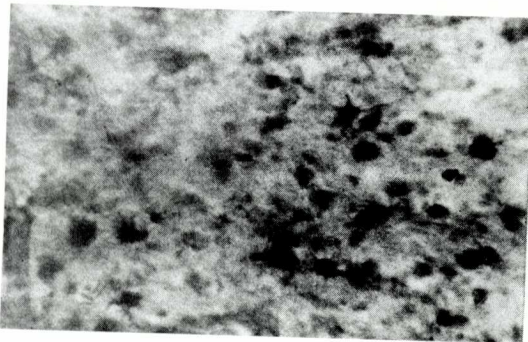


D

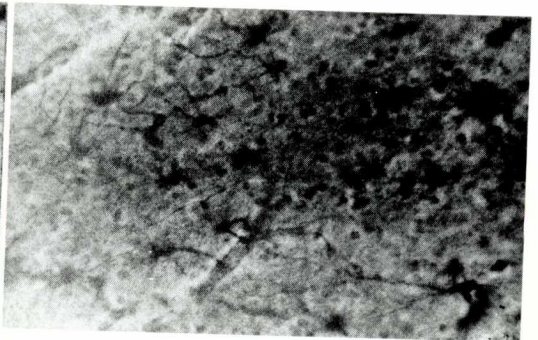


VI

A



B



VII

3. A la zona profunda del còrtex i al centre semioval persisteix l'estat trombòtic de les arterioles, amb edema manifest dels espais de Virchow-Robin.

d) Cerebel: Han estat examinats fragments de l'escorça cerebel·losa corresponents al vèrmix superior. No s'hi descobreixen alteracions ni a l'estrat de les cèl·lules de Purkinje, que són de talla i densitat normals, ni a la capa granular.

#### CONSIDERACIONS GENERALS

A) *Consideracions clíniques.* — En una revisió de la literatura, IRONSIDE, BOSANQUET i McMENEMEY (1961) en registren 88 casos. No havent-ne trobat citacions bibliogràfiques més recents, creiem que la nostra observació ha de figurar amb el número 89 dins la llista de síndromes de Marchiafava-Bignami referides en la literatura mundial. Per tant, la incidència d'aquesta malaltia és rara i, exceptuant les primeres publicacions que constaven d'un nombre considerable de casos (MARCHIAFAVA-BIGNAMI, 1903; BIGNAMI i NAZARI, 1915; FONTANA, 1941), totes les aportacions posteriors en resumeixen únicament un o dos. En el cas dels alcohòlics crònics aquesta malaltia és molt menys freqüent que la degeneració cortical cerebral o que la psicosi de Korsàkov amb polineuritis. Segons els autors francesos, fóra també molt menys freqüent que l'encefalitis hemorràgica subaguda de Gayet-Wernicke, amb la qual pot trobar-se associada. La noció clàssica segons la qual la malaltia és específica de nadius italians no pot ésser sostinguda en l'actualitat, car és un fet que ha estat observada en francesos, alemanys, americans, espanyols, anglesos, etc., com ho demostra detalladament la Taula I.

El pacient de més edat citat en la literatura tenia 82 anys (GUCCIONE, 1929, citat per FITTIPALDI), i el més jove, 26 anys (ESTRADA i FUSTÉ, 1952). La majoria dels casos se situen entre els 40 i els 60 anys.

Aquesta malaltia havia estat considerada com a exclusiva del sexe masculí, per bé que SCHWOB i col. (1953) i DELAY i col. (1956) publiquen casos ben documentats d'aquesta afecció en dones.

Pel que es refereix a l'edat i al sexe (43 anys, home), el nostre cas sembla respondre a les característiques habituals de més freqüència. En la història clínica del cas estudiat sobresurten com a més acusades les següents manifestacions: 1. Antecedents alcohòlics evidents. 2. Obnubilació progressiva de la consciència. 3. Hipertonia generalitzada de caràcter oposicional. 4. Hemiparèsia dreta. 5. Disàrtria. 6. Mioclonies a les extremitats



## TAULA I

## NACIONALITAT DELS 89 CASOS QUE FIGUREN EN LA LITERATURA

Diverses referències italianes (1903-1937) citades per FITTIPILDI (1937), MASIGNANI (1948), GULLOTA i MAZZOLENI (1959).	Italianos vivint a Itàlia. . . . .	56
KINK i MECHAN (1936), MERRIT i WEISMANN (1945), GARDE i col. (1952), HAGENAU i col. (1955).	Italianos vivint fora d'Itàlia . . . . .	4
LAIGNEL-LAVASTINE (1920), GARDE i col. (1952), ROGER, POURSINES, ALLIOZ (1952), SCHWOB i col. (1953), Girard i col. (1953) (2 casos), DELAY i col. (1956), TOMMASI (1957), BOUDIN i col. (1957).	Francesos . . . . .	10
BOHROD (1942), JÉQUER i WILDI (2 casos) (1955).	Suïssos . . . . .	3
ORLANDO (1952) (3 casos a l'Argentina). Cas present (1964).	Espanyols . . . . .	4
Ibíd (1952).	Argentins . . . . .	3
Ibíd (1952).	Albanesos . . . . .	1
ESTRADA i FUSTÉ (1952).	Cubans. . . . .	1
MCLARDY (1951), IRONSIDE (1961).	Anglesos . . . . .	2
NIELSON i COURVILLE (1943), RIESE i col. (1954).	EE. UU. . . . .	2
CAMARGO BARROS (1932).	Hongaresos . . . . .	1
SEITELBERGER i SOLMS (1952), SEITELBERGER i BERNER (1955).	(al Brasil)	
	Australians . . . . .	2

superiors. 7. Signes d'afectació neurògena perifèrica. 8. EEG mostrant un traçat dessincronitzat que tradueix l'existència d'una hiperexcitabilitat troncoreticular.

El problema de l'especificitat dels signes i símptomes clínics que autoritzin a relacionar de forma immediata el quadre clínic amb la suposada lesió anatòmica i que, en conseqüència, permetin d'establir un diagnòstic en vida de la malaltia, ha estat en general una preocupació de tots els autors que s'han ocupat de la síndrome de Marchiafava-Bignami. MARCHIAFAVA (1933) pretenia ja d'establir una diferència clínica entre aquesta rara síndrome (que denominà «demència alcohòlica progressiva») i la forma més habitual de la demència alcohòlica dependent d'una atròfia cerebral crònica amb paquimeningitis i, en ocasions, hemorràgies subdural. D'aquesta manera creia justificada la sospita de necrosi axial del cos callós

davant tot procés demencial terminal en alcohòlics crònics amb aparició sobtosa de convulsions, estupor, rigidesa de membres, dispràxia i disfàsia.

BOUDIN, BARBIZET i BRION (1957), en un estudi clínic dels dos casos de necrosi axial del cos callós, pretenen de definir uns signes i símptomes comuns en un i en l'altre que permeteren, en el segon cas, d'establir, en vida, el diagnòstic de malaltia de Marchiafava-Bignami, fins i tot després d'haver intentat d'evidenciar per pneumoencefalografia la necrosi callosa sense arribar a aconseguir-ho. Els signes que esmenten són: 1. Demència total. 2. Hipertonia generalitzada de caràcter oposicional. 3. Astàsia-abàsia. 4. Hiperreflexia tendinosa i signe de Babinski bilateral. 5. Afectació de la musculatura ocular extrínseca. 6. EEG mostrant salves d'ones delta difuses i simètriques sobre un ritme de base poc modificat.

L'expressió clínic que IRONSIDE i col. (1961) atribueixen a la síndrome de Marchiafava-Bignami pot ésser resumida així: 1. Obnubilació de consciència d'instauració ràpida. 2. Demència o estupor. 3. Hipertonia generalitzada de caràcter oposicional. 4. Signes piramidals en un costat o en tots dos. 5. Convulsions focals o generalitzades. 6. EEG sense símptomes de focalitat.

Jutgem que la nostra observació es troba íntimament relacionada amb la dels autors citats, car, bé que no coincideixen de forma absoluta tots els trets clínics, sí que s'adiuen els principals en el sentit admès per BOUDIN, BARBIZET i BRION: demència, hipertonia oposicional, i astàsia-abàsia. Sobre la suficiència d'aquests trets clínics, per tal d'etiquetar la malaltia que ens ocupa han respost d'una manera afirmativa els autors referits després d'un estudi de les correlacions clínic-anatomopatològiques, no sense posar en relleu l'existència de bon nombre d'excepcions, ja que existeixen degeneracions del cos callós en les quals són absents els símptomes indicats. Hi ha també síndromes de demència hipertònica amb absència de degeneració del cos callós. Creiem que la nostra observació no ha de figurar entre aquestes excepcions i que confirma el raciocini que davant una síndrome clínic de demència i d'hipertonia oposicional amb trastorns de la paraula i astàsia-abàsia, en el curs d'un etilisme crònic, cal pensar en la degeneració del cos callós.

És probable que en la malaltia de Marchiafava-Bignami, no tots els símptomes cerebrals han d'ésser atribuïts a la lesió exclusiva del cos callós, ja que més aviat poden intervenir en la seva gènesi alteracions clíniques o metabòliques. La totalitat dels símptomes és compatible amb alteracions del tronc cerebral o dels mecanismes corticals, i tant llur severitat com el fatal desenllaç són difícilment atribuïbles d'una manera absoluta a les discretes lesions focals trobades *post-mortem*. Cal esmentar respecte a això les importants lesions trobades en regions allunyades del cos callós, particularment l'escorça frontal i els tubercles mamillars, lesions que fan illu-

sòria la pretensió d'explicar la totalitat de la simptomatologia clínica per l'exclusiva alteració de les funcions fisiològiques del cos callós. La mort deguda a paràlisi cardiorespiratòria implica també altres importants alteracions.

L'EEG posa en relleu en la nostra observació una tendència als ritmes ràpids i de baixa amplitud, en ocasions amb dessincronització del traçat, traduint una hiperexcitabilitat troncoreticular. No mostra cap mena de semblança amb les descobertes d'altres autors, cosa que ens fa suposar que potser no existeix cap signe electroencefalogràfic d'especialitat.

B) *Consideracions morfològiques.* — La primera observació necròpsica del cas estudiat ens induí a atribuir una etiologia anòxica a la cavitat malàtica descoberta al cos callós. Malgrat tot, l'absència completa de lesions ateromatoses en els vasos del polígon de Willis i en llurs eferents obligaren seguidament a eliminar aquesta impressió.

La presència d'alteracions d'esclerosi a la leptomeninge, d'una manera especial a la zona de l'espai optopeduncular, indicatiu d'un procés inflamatori preexistent i, també, la descoberta histològica de trastorns vasculars de tipus congestiu i congestivo-trombòtic amb infiltració inflamatòria en els camps corresponents a la zona perilesional del cos callós, suggerí també la possibilitat que el trastorn destructiu representés una lesió malàtica congriada en el decurs d'un procés d'encefalitis de causa indeterminada. Aquestes hipòtesis foren plantejades abans de pensar en la rara possibilitat d'un procés d'etiologia tòxica alcohòlica.

Un cop coneguda l'existència indubtable d'aquest antecedent clínic, vam intentar la interpretació dels trastorns morfològics singulars trobats, en el sentit de relacionar-los amb els que responen a aquesta etiologia. L'absència de trastorns d'índole hemorràgica localitzats al tronc cerebral a la proximitat de l'aqüeducte de Silvio obligaren a descartar des del primer moment la presència d'un quadre anatòmic de polioencefalitis hemorràgica superior subaguda de Gayet-Wrnicke. Tanmateix, hom podia pensar en una concomitància amb aquesta afecció en comprovar la presència en els tubercles mamillars de clares lesions destructives i de reacció glial i mesenquimatososa, trastorns que alguns autors consideren expressius de la malaltia de Gayet-Wrnicke.

L'examen histològic dels tubercles mamillars posà també en relleu, segons hem expressat més amunt, la presència de trastorns morfològics que recorden els que són característics de la degeneració hepatolenticular o malaltia de Wilson, que consisteixen especialment en la presència de formes degeneratives gegants de la macròglia (glia gegant i nuclis gegants nus d'Alzheimer), així com en evidents trastorns d'infiltració intersticial edematosa productora de quadres morfològics iguals al del *status spongiosus*.

HAGENAU, BERTRAND i CRISTOPHE posen en relleu com a particularment interessant l'electiva vulnerabilitat dels nuclis lenticulars i del cos callós enfront de les endotoxines d'origen hepàtic, en un cas de malaltia de Marchiafava-Bignami per intoxicació etílica i oxicarbonada.

Interessa també de recordar que SCHOLZ demostrà, en gran nombre de pseudoencefalitis de Wernicke, la presència de masses d'exsudat ric en albúmina, com féu KONOVALOV en la malaltia de Wilson. Aquestes infiltracions plasmàtiques apareixen, segons el mateix SCHOLZ, amb gran regularitat en el teixit nerviós, on coexisteixen amb intenses reaccions gliomesenquimatoses.

L'estudi histològic de la lesió destructiva del cos callós, al qual hem fet ja referència, fou portat a terme d'una manera especial emprant tècniques de coloració de la macròglia pel procediment de l'or sublimat, la qual cosa ens ha permès de dilucidar les característiques de la distribució d'aquest element a les proximitats del focus lesional. A les vores de la zona destructiva s'observa amb extraordinària abundància la presència de cèl·lules macroglials de grandària considerable. Als estrats més perifèrics del cos callós, tant en el sentit dorsal com en el ventral, hom prova que a mesura que les fibres comissurals adquireixen caràcters de major normalitat, disminueix la densitat de la reacció glial, fins al punt que a les zones superficials del cos callós la reacció macrogliar es trobava quasi absent. Admetent que en el cos callós existeixen tres estrats fibrillars (dorsal, ventral, intermedi), la màxima manifestació proliferativa de la macròglia té lloc a la capa intermèdia, que és també on radica el gran focus desmielinitzant i necròtic de la lesió característica de la síndrome de M.-B. Crida l'atenció l'extraordinària talla que en aquesta zona ofereixen alguns elements glials, mida comparable a la dels trobats en els tubercles mamil·lars. Segons que ja hem indicat, aquesta característica és assimilable a la de la glia gegant d'Alzheimer.

Hem de comentar també amb especial atenció les descobertes histològiques registrades a l'escorça cerebral corresponent a les circumvolucions frontals i supracallosa. Així com en les coloracions per hematoxilina eosina s'han pogut comprovar evidents lesions d'estat edematós molt accentuades a les capes mitjanes del còrtex, les tincions amb carbonat de plata han permès d'observar, en algunes zones, que corresponen sobretot a l'escorça de la circumvolució supracallosa la presència d'una «banda» fosca localitzada al tercer estrat cortical constituïda per l'agrupació d'elements fibroglials. Aquest important trastorn és semblant al descrit en l'esclerosi laminar cortical de MOREL (1939), i tenen especial interès per al seu coneixement les dades que aporten les coloracions de la macròglia pel procediment de l'or sublimat. Aquestes tècniques permeten de comprovar, d'una manera molt neta, en la circumvolució supracallosa les dades següents:

1. A la zona molecular i a la capa més externa de les petites cèl·lules piramidals existeixen a penes elements macroglials. En aquestes capes el teixit nerviós ofereix un estat esponjós, i les arterioles penetrants perpendicularment des de la piamàter a l'escorça, es troben plenes de sang sense reacció inflamatòria perivascular. 2. Més profundament, en una zona que correspon al tercer estrat cortical, apareix una acusadíssima proliferació d'elements macroglials de gran mida, alguns amb tendència a l'agrupació perivascular. Aquests elements es troben en una proporció possiblement superior a la de les neurones, i hom n'arriba a comptar 30 o 40 per camp. Formen, amb tota evidència, una banda paral·lela a la superfície de l'escorça que correspon a la zona que, en les coloracions amb hematoxilina i eosina mostrava un aspecte edematós. 3. En els estrats corticals més profunds disminueix i gairebé desapareix del tot la presència de cèl·lules macroglials. 4. Al centre semioval reapareix la intensa proliferació d'elements glials fibrosos proveïts de llargues prolongacions radiades.

El conjunt de les alteracions histològiques registrades sembla correspondre a dues fases successives d'un procés reaccional del parènquima nerviós. La primera seria caracteritzada per un trastorn congestiu trombòtico-vascular i d'edema discret. La segona, potser més avançada, per una lesió esclerosa amb reacció macroglial. El primer trastorn s'observa ubiquament, tant en el còrtex com en la substància blanca, mentre que la reacció glial anòmala es troba més aviat acantonada a les capes mitjanes del còrtex. Aquestes lesions, els quadres morfològics de les quals no són específics, poden ésser equiparades, atesa llur localització i la demostrada ingerència en els antecedents clínics d'una intoxicació exògena de mena alcohòlica, a les descrites per MOREL amb el nom d'esclerosi laminar cortical.

A la malaltia de M.-B., JELLINGER no aconsegueix de descobrir les lesions corticals característiques de l'esclerosi laminar cortical de Morel, però troba la degeneració adiposa difusa de les cèl·lules ganglionars. Per la nostra part, segons acabem d'expressar, hem trobat, especialment en les circumvolucions supracalloses, lesions anatòmiques corticals del tipus de les que són característiques de l'esclerosi cortical laminar de Morel.

Tampoc JELLINGER no comprova les lesions corresponents a l'encefalopatia hemorràgica superior subaguda de Vernicke coexistent amb la malaltia de M.-B., contràriament a allò que fa referència a la nostra observació a les lesions localitzades en els tubercles mamil·lars.

Les coloracions específiques de la micròglia assajades repetidament en el nostre cas no acusen la presència d'aquest element a la zona lesional del cos callós, en la qual només es troben en gran abundància corpuscles granuloadiposos. JELLINGER registra, al contrari, una marcada reacció micròglial a les vores de la cavitat malàtica del cos callós, conjuntament amb

considerable activitat reaccional dels elements mesenquimatosos que a partir de l'adventícia dels vasos mostren una marcada tendència a penetrar dins el parènquima nerviós.

Creiem que cal fer algunes consideracions respecte a *la situació nosològica de la malaltia de M-B*.

És clàssic d'incloure aquesta malaltia dins el grup de les encefalopaties alcohòliques. Els estudis realitzats durant els últims anys sobre les alteracions neurològiques ocasionades per l'alcohol posen en relleu que aquest tòxic no actua de forma directa sinó en rares ocasions. I que ho fa molt més sovint de forma indirecta (GIRARD, DEVIC i GARDEI), per mitjà d'un procés de manca, de desequilibri metabòlic o d'un mecanisme atrofiodegeneratiu. Per manca de tiamina es consideren l'encefalopatia de Gayet Wernicke i la síndrome de Korsakov; a un desequilibri metabòlic són atribuïts el *delirium tremens* i l'encefalopatia portocava; i a un procés atròfic degeneratiu, l'atròfia cortical dels etílics, l'esclerosi laminar cortical de Morel (1939) i la mielinolisi pontina, recentment descrita per ADAMS, VICTOR i MANCALL (1959).

Bé que l'escola de Lió enclou la síndrome de M-B dins els processos atròfico-degeneratius, molts autors la relacionen amb l'encefalopatia de Gayet Wernicke considerant-la, per consegüent, de natura deficitària. Ha estat molt discutida la possible identificació patològica d'aquestes dues afeccions, considerades com a localitzacions anatòmiques diferents en el curs d'un mateix procés de manca relacionat amb la intoxicació etílica. Segons GIRARD i TOMMASI, sembla difícil d'admetre que la síndrome M-B i la síndrome de G-W constitueixin una mateixa malaltia, tenint en compte que, per una banda, és rara la coexistència de M-B amb l'encefalopatia hemorràgica superior subaguda (3 vegades sobre 15, segons TOMMASI; 3 vegades sobre 69, segons JÉQUIER, i 3 vegades sobre 5, segons GRUNER) i, d'altra banda, consideracions d'ordre histològic demostren que les lesions del cos callós a la malaltia de M-B són essencialment necròtiques, mentre que les alteracions morfològiques de la malaltia de Wernicke es caracteritzen per la confluència de trastorns arteriocalpillars proliferatius i degeneratius amb hemorràgies microscòpiques i lesions glioneuronals probablement secundàries a les precedents. Per fi, i com a tercer argument a favor de la individualitat d'aquestes dues afeccions, cal adduir que, bé que ambdues s'observen en alcohòlics, no s'ha pogut mai apreciar una degeneració del cos callós en el curs d'encefalopaties deficitàries no etíliques.

A la llum de la nostra observació, tenint en compte que ultra la lesió característica de la malaltia de M-B han estat trobades també lesions en els cossos mamilars de la mateixa índole i localització que les corresponents a la malaltia de G-W, abunden en el criteri de BOUDIN, BARBIZET i BRION, segons el qual poden existir estadis intermedis entre les encefalo-

paties de G-W, que respecten el cos callós, i les generacions del cos callós que no s'acompanyen sinó d'un mínim de lesions en els cossos mamil·lars. L'electiva sensibilitat de les fibres mitjanes de la zona rostral, el cos callós en els casos de lesions típiques de la síndrome de M-B podrien ésser interpretats en el sentit de la hipòtesi de MINGAZZINI, que ha demostrat que, en l'evolució ontogènica del cos callós, aquestes fibres són les últimament mielinitzades i, per aquest motiu, les més vulnerables.

Les lesions del cos callós, així com les de l'encefalopatia de G-W, poden coexistir amb l'esclerosi laminar del còrtex, com es veu clarament en la nostra observació.

#### BIBLIOGRAFIA

- BIGNAMI, A.: «Policlinico» (Sez. prat.), 14: 460, 1907.  
 BIGNAMI, A., i NAZARI, A.: «Riv. sper. Freniat», 41: 81, 1915.  
 BIGNAMI, F.: «Boll. Acad. lancia», Roma, 5: 128-133, 1931-32.  
 BOUDIN, G.; BARBIZET, J., i BRION, S.: «Rev. Neurol.», 97: 433-449, 1957.  
 GARDE, A.; GIRARD, P. F., i PALASSE, A.: «Rev. lion. Med.», 1: 99-102, 1952.  
 GREENFIELD, J.: «Neuropathology», Edward Arnold Lmtd., Londres, 1961.  
 IRONSIDE, R., i GUTTMACHER, M.: «Brain», 52: 442, 1929.  
 IRONSIDE, R.; BOSANQET, F. D., i McMENEMEY, W. H.: «Brain», 84: 212-230, 1961.  
 HAGUENAU, J.; BERTRAND, I.; CRISTOPHER, J., i GODDET-GUILLAIN, G.: «Rev. neurol.», 93: 656-668, 1955.  
 JELLINGER, K.: «Wiener Zeit. Nervenh.», 18: 308-320.  
 JEQUIER, M., i WILDI, E.: «Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.», 75: 77, 1955.  
 JEQUIER, M., i WILDI, E.: «Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.», 77: 393, 1956.  
 MARCHIAFAVA, E.: «Riv. osped.», 4: 2, 1913.  
 MARCHIAFAVA, E.: «Quaderni di psichiat.», Genoa, 2: 97-110, 1915.  
 MARCHIAFAVA, E.: «Proc. R. Soc. Med.», 26: 1151-8, 1933.  
 MARCHIAFAVA, E., i BIGNAMI, A.: «Riv. Pat. Nerv. Ment.», 8: 544, 1903.  
 MARCHIAFAVA, E.; BIGNAMI, A., i NAZARI, A.: «Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie», 29: 181-215 i 315-334, 1911.  
 ORLANDO, J. C.: «Neuropsiquiatria», 3: 97-142, 1952.  
 BATTERS, G.: *Patología especial del sistema nervioso central y periférico*. «Sociedad Española de Traductores y Autores», Madrid, 1951.  
 SAGER, O.: «Rev. Neurol.», 102: 244-252, 1960.  
 SCHWAB, R. A.; GRUNER, J.; FOUQUIER, E., i col.: «Rev. Neurolog.», 88: 174-195, 1953.