

Citomorfoloía del Líquido Cefalorraquídeo en Hidrocefalias no Tumorales Infantiles * *

Dr. Abraham Krivoy *

INTRODUCCION:

La necesidad de realizar cada vez diagnósticos más precisos en Neurología y Neurocirugía con los métodos más inocuos, más sencillos y más rápidos, es un desideratum remotamente ansiado.

La necesidad de ensayar nuevos métodos y standarizar los existentes es el camino obligado de la investigación.

En este trabajo analizaremos los hallazgos citológicos de 30 casos de hidrocefalias no tumorales en niños.

METODO:

Se utiliza la cámara de sedimentación de Suta (13) (ver fig. 1) cuyos detalles técnicos han sido ya descritos en otros trabajos (4, 5, 6, 11, 12). En resumen, consiste en colocar dentro de un cilindro un plástico de 11 cms. de largo y 3,5 cms. de diámetro enroscado sobre un puente del mismo material, 1 cc. de líquido cefalorraquídeo (L.C.R.) depositado sobre un portaobjeto standard y cubierto por un papel de filtro perforado circularmente con un diámetro idéntico al del interior del cilindro, que en forma adecuada de 8-20 minutos absorberá el L.C.R., permitiendo depositarse las células sobre el portaobjetos directamente. Al desaparecer el líquido cefalorraquídeo (L.C.R.), se deja secar el resto al aire en 1-3 minutos; se colorea con colorante de Wright por 3-4 minutos (ver fig. 2) se lava con agua, la cual se deja 2 minutos más y está lista la lámina para su observación bajo el microscopio.

* Profesor Titular de Clínica Neurológica de la U.C.V. Adjunto a la Sección de Neurocirugía del Hospital Universitario de Caracas y del Servicio de Neurocirugía del Hospital "J. M. de Los Ríos" y "Centro Médico" M.T.S.V.N.C., F.A.C.S.

** Trabajo realizado en el Laboratorio de Neurodiagnóstico.
Dirección: A. Krivoy, Centro Médico.

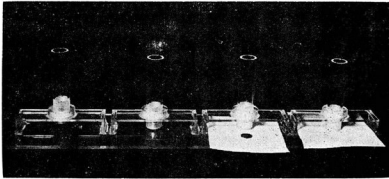


Fig. 1.—Cámara cuádruple de sedimentación del L.C.R., para exámenes de muestras simultáneas del mismo o varios pacientes. La cámara a la izquierda del lector, tiene su cilindro de rosca en posición alta. La segunda cámara tiene colocado el porta-objeto debajo del cilindro, en posición correcta. En la tercera cámara se va a colocar el papel de filtro perforado sobre el porta-objeto y la cuarta cámara a la derecha del lector, tiene ya el porta-objeto y el papel de filtro debidamente pisados por el cilindro de rosca, listo para recibir el L.C.R. por la parte alta del cilindro con una pipeta, en cantidad de 1 cc.

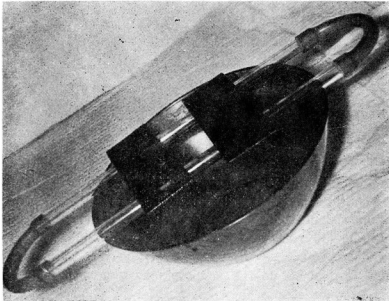


Fig. 2.—Una vez, secada la lámina al aire, al agotarse el L.C.R. por absorción del papel de filtro, se coloca sobre una vasija, recoge-líquidos sobre un puente como se ve en la figura. Se cubre la totalidad de la lámina con colorante de Wright por 3 a 4 minutos y luego se lava con agua destilada y se deja 2 minutos más; luego estará lista para ser examinada.

MORFOLOGIA CELULAR DEL L.C.R.:

Las células que son consideradas no patológicas (7, 8) en el L.C.R. se clasifican:

- A.— Células hematógenas tipo linfocitos y monocitos.
- B.— Células endoteliales: que comprenden las células de los revestimientos internos ventriculares de tipo ependimario, leptomeníngeas y plexos coroides.
- C.— Células del tejido conjuntivo pío-aracnoideo (7, 8, 9).
- D.— Elementos nerviosos de tipo astrocito y ganglionares.
Pero hemos de agregar, en cuanto a hidrocefalia se refiere que, cuando el líquido es extraído por punción ventricular o peroperatoriamente, pueden hallarse además por el trauma de la aguja:
- E.— Capilares sanguíneos.
- F.— Fragmentos tisulares de corteza.
- G.— Glóbulos rojos recientes.

Todo lo anterior tiene gran importancia en ser tomado en cuenta para la correcta interpretación del estudio citomorfológico del L.C.R.

M A T E R I A L :

Hemos revisado en forma no selectiva treinta casos de hidrocefalias procedentes parte de ellas del Hospital "J. M. de Los Ríos" y otros del Hospital Privado "Centro Médico de Caracas".

Los resultados de la citomorfología del L.C.R. se resume así:

Total de casos:	30
Citomorfología normal:	12
Presencia de sincicios ependimarios	6: con células coroides
Síndrome liquoridiano inflamatorio inespecífico	4; 1 de ellos con astrocitos y probable célula ganglionar
Meningitis subclínicas	3
Meningitis clínicas	1
Células de los plexos coroides solo	2
Células aglutinadas masivamente	1
Glóbulos rojos crenados	1

COMENTARIOS FINALES:

Es de aclarar que todos los casos poseían el diagnóstico clínico franco de hidrocefalia.

La extracción del L.C.R. se realizó en el momento del diagnóstico neurorradiológico; algunos por pneumoencefalografía y la mayoría por ventriculografía.

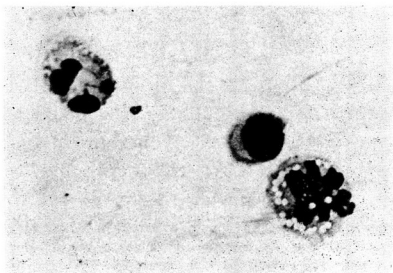


Fig. 3.—1.000X. La célula central en un linfocito típico del L.C.R. de tamaño habitual, con un gran núcleo denso y bien coloreado, con una orla protoplasmática visible más clara, azulada en la coloración de Wright. Es interesante destacar el hecho que en los L.C.R. normales, se encuentran linfocitos solos muy escasos. En la foto se observan 2 polinucleares con intensa fagocitosis el inferior al linfocito y menos el superior. El linfocito normal no suele fagocitar. La lamina es de 1 L.C.R. patológico.

Los casos normales corresponden a aquellos donde, en una lámina porta-objeto, difícilmente se hallaban escasos linfocitos, de tamaño, color y forma normales. (Ver Figura 3).

Las células endoteliales de tipo ependimario se describen como de núcleo alargados, ovalados o cilíndricos, que pueden verse aisladas o en racimos. Su presencia se ha atribuido más a la edad que a la patología (15) pero realmente, en muchos estudios citomorfológicos del L.C.R. procedente de lactantes con diversas patologías, por nosotros estudiadas no presentaron esas placas celulares. (4, 5, 6, 10).

Tanto Wilkins y col. (15) como Rautembach (7) afirman que la diferenciación entre células del revestimiento ependimario y de los plexos coroideos no es fácil, aunque factible, recordando, que las células de los plexos coroideos suelen tener forma cuboidal, o poligonal, con un gran núcleo ovalado o cilíndrico, a veces en posición excéntrica con pequeña cantidad de citoplasma y a veces tienen vacuolas en su interior.

En la experiencia nuestra, en lo que a revestimiento ependimario se refiere, hallamos frecuentemente formaciones en placas con núcleos la mayoría de las veces aislados, de forma alargada y otras veces redondeadas, sin límites protoplasmáticos entre sí, con abundante protoplasma entre los núcleos. En la misma lámina pueden observarse múltiples placas de tamaño variable, y curiosamente la mayoría se tiñen de rosadas, y otras de azul, existiendo placas con coloraciones intermedias (Ver Figura 4).

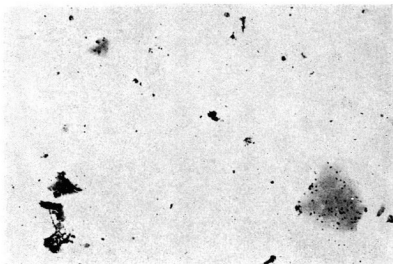


Fig. 4.—Las formas más frecuentes de presentarse las placas sinciciales de las hidrocefalias del lactante son como las que se muestran en esta foto a 10X. Abajo y a la derecha del lector se ve la placa con múltiples puntos negros, que corresponde a los núcleos celulares, sin límites protoplasmáticos. Fijense la poca densidad celular relativa y la abundancia del protoplasma. Arriba y a la izquierda del lector hay una pequeña placa con 5 núcleos.

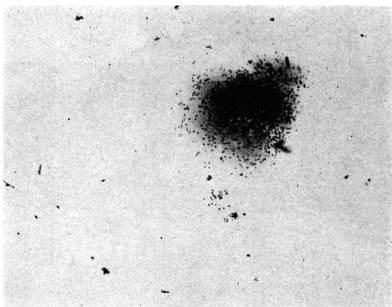


Fig. 5.—A veces la densidad de los núcleos aumentan como en esta foto en 10X. Es interesante señalar, que dichas placas celulares en su parte protoplasmática oscilan en color desde el azul al rosado, aún en la misma preparación. Igualmente la densidad celular de las placas pueden variar en un mismo enfermo como lo es esta foto, en relación a la anterior del mismo enfermo.

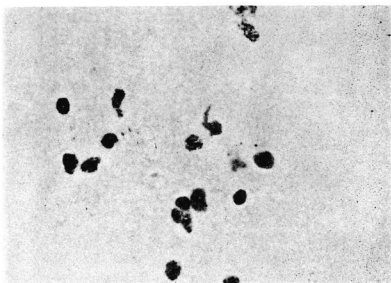


Fig. 6.—400X. Los núcleos de la placa laxa, se observa en sus detalles donde no existe límites protoplasmáticos.

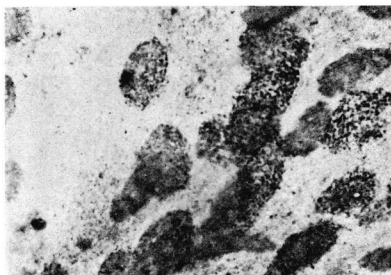


Fig. 7.—Aspecto a gran aumento (1000X) de las células constituyentes de las placas sinciales frecuente en los hidrocefalos. Algunos núcleos, son alargados y homogéneos y otros francamente granulares.

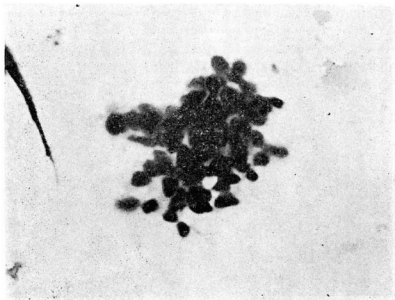


Fig. 8.—Otra variante de racimos celulares en hidrocefalia, lo constituye el de la foto, donde la densidad nuclear es variada y el protoplasma escaso. Esta formación se aproxima más a células malignas que deben poner así alerta al clínico que maneja el caso.

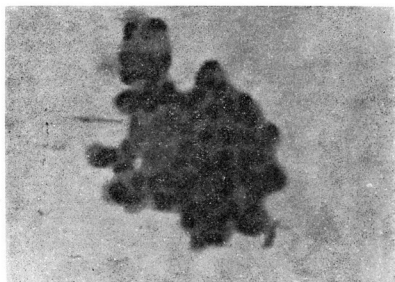


Fig. 9.—Una forma intermedia entre el racimo celular denso y el de densidad celular media hemos hallado en los hidrocefalos esta variedad intermedia.

Pero también hemos encontrado en el L.C.R. de las hidrocefalias conglomerados celulares con núcleos apretados, (Ver figuras 5, 6, 7, 8, 9) de poco protoplasma, en racimos, la minoría de las veces, y otras formaciones intermedias, con grandes núcleos irregulares, (Ver. Fig. 10) todas ellas sin interpretación patológica.

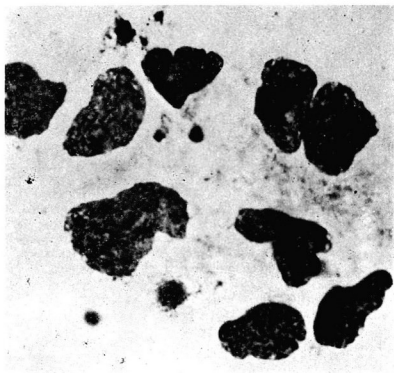


Fig. 10.—Otra variedad de placa halladas en hidrocefalos, con núcleos proteiformes de la foto, sin significación patológica. Aún cuando la mayoría de estas placas se atribuyen a las células endoteliales del epéndimo, su cierto origen aún no han sido comprobadas.

Las células interpretadas como de plexos coroideos (Ver Fig. 11) son siempre más agrupadas, de núcleos muy bien definidos y más pigmentados; sus formas más regulares que las del resto de las células endoteliales. A gran aumento (1.000X) la estructura nuclear es homogénea, mientras que las de las placas ependimarias es de estructura granulosa (Ver Fig. 7).

En cuanto al síndrome liquoridiano inflamatorio inespecífico, nos referimos a aquel cuadro citomorfológico donde existe una abundancia moderada en la lámina microscópica de un número de linfocitos mayores a lo habitual normal, (1, 3, 10 14) así como un número semejante de grandes monocitos y algunas células plasmáticas, escasamente y siempre en cantidad muy limitada puede verse algún granulocito.

Es interesante destacar que no hay una buena correlación en estos cuadros entre las células que se observan en la citología por sedimentación y el conteo celular del L.C.R. Lo más frecuente que suele ocurrir, es que el conteo celular es normal es decir, 3 a 5 células mononucleares por mm. 3 y existe un síndrome inflamatorio citomorfológico en la cámara de sedimentación.

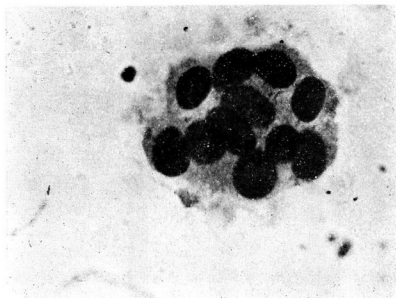


Fig. 11.—La agrupación de núcleos ovales y redondeados, homogéneamente coloreados y escaso protoplasma es atribuido a desprendimiento de los plexos coroideos. Esta formación celular se halla en el mismo caso, junto con las células de la figura 9.

En uno de estos casos de inflamación inespecífica y que ventriculográficamente era una hidrocefalia con síndrome radiológico de Dandy-Walker hallamos unas células grandes, triangulares, a veces fusiforme, con citoplasma granuloso abundante y con prolongaciones protoplasmáticas gruesas y cortas, a veces mal definidas. El núcleo es muy grande, redondo u ovalado o fusiforme con cromatina fina y un nucleolo esférico bien diferenciado que corresponde a un astrocito aislado (Ver Fig. 20). Igualmente, se han descrito juntos, sin ningunas células de aspecto ganglionar. El diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente con linfocitos o grandes monocitos deformados, en el momento de extraer el papel de filtro, sin darse cuenta, su roce mecánico, produce líneas de fuerza que deforma homogénea y paralelamente a cuanto elemento celular se halle cerca (2). Con poco aumento (4X a 10X) puede observarse este desagradable incidente mecánico, del ordenamiento paralelo de células deformadas y alargadas. El diagnóstico diferencial con el astrocito es muy fácil, por el tamaño, las características del núcleo y la presencia de nucleolo, además de la forma y coloración.

Es interesante el hecho de que en 3 oportunidades, el cuadro clínico del hidrocefalo se encontraba en excelentes condiciones y en uno de estos 3 casos, extrajimos pús homogéneo de ambos ventrículos por punción fontanelar bilateral y en los otros 2 el líquido era discretamente turbio dando un cuadro citomorfológico de meningitis aguda. En uno de estos niños, el L.C.R. era intensamente xantocrónico y se coaguló formando una membrana que se tiñó con la coloración de Wright, que al mediano aumento 400X, mostró aglutinación de múltiples polinucleares (Ver figura 14). Un cuarto niño si se trataba de una hidrocefalia post-mielomeningocele con síndrome febril y meningitis clínica.

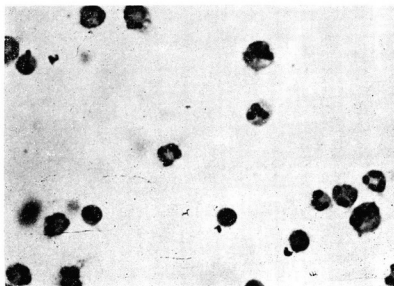


Fig. 12.—400X. Síndrome liquoridiano de infección aguda, debido a presencia de polinucleares abundantes en un hidrocefalo, sin clínica de meningitis.

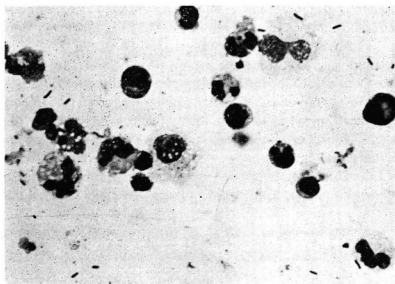


Fig. 13.—400X. Caso 8 L.C.M. de 3 meses de edad, desde nacimiento se le notó hidrocefalia, que fué su motivo de ingreso y el examen por la sedimentación del L.C.R. reveló una meningitis subclínica de cierta cronicidad como se nota en la figura, a predominio de mononucleares y macrófagos. Obsérvese gérmenes tanto intra, como extracelulares. Nótese la presencia de linfocitos pequeños y grandes o de irritación con grandes macrófagos y monocitos.

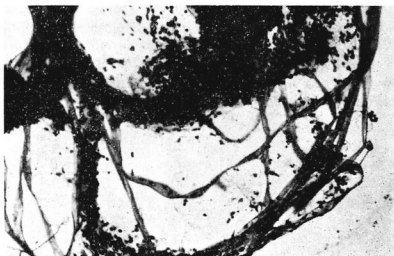


Fig. 14.—Hidrocefalo con meningitis subclínica que formó velo en el L.C.R. La observación de membranas o velo al microscopio 10X, muestran aglutinación celular sobre las formaciones alargadas de la membrana.

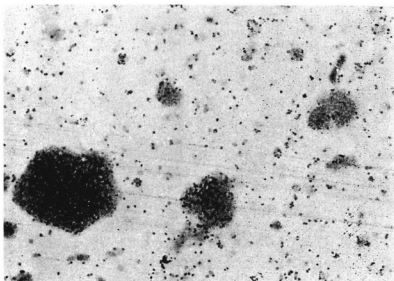


Fig. 15.—Hidrocefalia muy avanzada con formación de condensaciones múltiples en 10X de aumento.

En dos casos de hidrocefalias se hallaron células coroideas. Solamente en un caso de hidrocefalia muy avanzada se hallaron formaciones múltiples de células aglutinadas (Ver Fig. 15) que en el aumento de 10X como manchas, densas multinucleares irregulares y al 1.000X se apreciaban la reunión de esqueletos de células nerviosas con linfocitos, histiocitos y múltiples macrófagos con fagocitosis, neutrófilos degenerados con núcleos picnóticos y fragmentos nucleares (Ver Fig. 16).

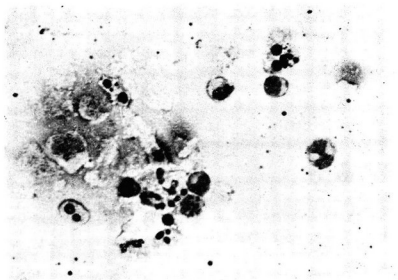


Fig. 16.—Mayor aumento (400X) de la figura anterior de una de las formaciones condensadas; pueden observarse múltiples cadáveres celulares, linfocito, neutrófilos degenerados con núcleos picnóticos, fragmentos nucleares y monocitos.

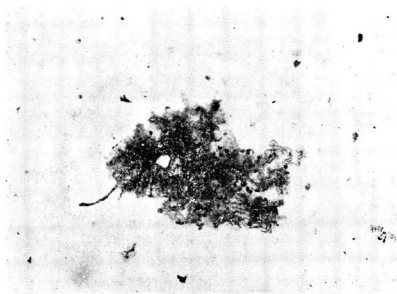


Fig. 17.—Fragmento de corteza cerebral que se desprendió per-operatoriamente mientras se cateterizaba el ventrículo. 10X.

En otro caso de hidrocefalia, el sedimento liquoridiano reveló glóbulos rojos crenados abundantes, sin elementos blancos.

Todo lo anterior lleva la intención de aclarar parcialmente los aspectos de la citomorfología en el cuadro de hidrocefalia no tumoral y que es un llamado a otros colegas a realizar las críticas constructivas y rectificaciones ha que haya lugar de acuerdo a las experiencias e investigaciones que se vienen adelantando en este campo de la citomorfología del L.C.R.

La punción ventricular, particularmente la per-operatoria, en 3 oportunidades nos ha mostrado fragmentos de capilares aislados y a veces adheridos a fragmentos tisulares corticales. La imagen del capilar es muy típica en sus ramificaciones características, formadas por las células endoteliales propias del capilar, con su núcleo azul-morado, alargado y su citoplasma tubular (Ver Fig. 19). El fragmento cortical se reconoce por la presencia de las diferentes células que la integran, así como por sus ramificaciones fácilmente visibles a la coloración de Wright (Ver Figuras 17-18).

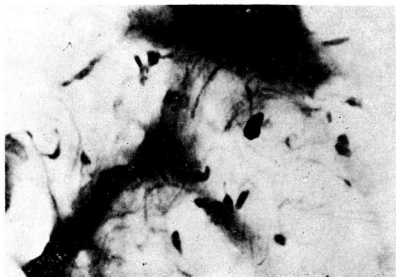


Fig. 18.—A mayor aumento pueden observarse las prolongaciones neuronales y de la glía de la corteza cerebral.

El traumatismo de la punción produce hemorragia local que contamina el L.C.R. y a su examen citomorfológico por sedimentación se observa los glóbulos rojos recientes, con elementos de la serie blanca sanguínea en proporción adecuada; no se observan crenocitos, ni eritrofagia, ni fragmentos sideróticos dentro de ellos, que en varias oportunidades lo hemos puesto de manifiesto con la coloración de azul de Prusia, para evidenciar el hierro en color azul oscuro, que también se tiñe de oscuro con la coloración de Wright. Una prueba adicional del líquido hemorrágico traumático versus líquido hemorrágico patológico, además, de lo mencionado, está la centrifugación del mismo, que en caso del L.C.R. traumático, el color L.C.R. sobrenadante es agua de roca y en el hemorrágico patológico es xantocrómico.

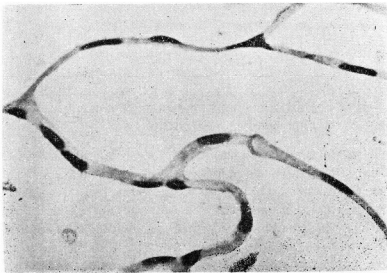


Fig. 19.—400X. Fragmento de capilar desprendido per-operatoriamente al cateterizar con la aguja de ventrículo la cavidad ventricular. Nótese los núcleos de las células endoteliales y las bifurcaciones típicas del capilar.

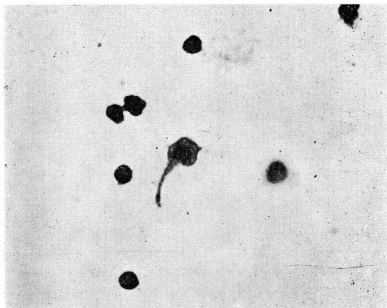


Fig. 20.—Hidrocefalia con síndrome radiológico de Dandy-Walker. La citología muestra una célula de tipo astrocitoria, grande, triangular con prolongación plasmática, citoplasma granuloso, núcleo grande y redondeado. La presencia de astrocitos no suelen tener ninguna significación patológica.

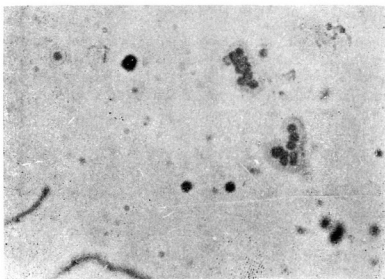


Fig. 21.—La contaminación del agua destilada por levaduras, como se ve en la foto, así como también por bacterias y cocos, deben ser tomados en cuenta para la interpretación adecuada del síndrome liquoridiano.

CONCLUSION :

Se analiza la citomorfología del L.C.R. de 30 casos de hidrocefalias no tumorales, mediante la técnica de sedimentación.

Resultados :

1.— Citomorfología de aspecto normal	12 casos
2.— Presencia de placas endimarias 1 con células de plexos coroideas simultanea	6 casos
3.— Células coroideas exclusivas.	
4.— Síndrome liquoridiano inflamatorio inespecífico	4 casos
5.— Meningitis subclínica de aspecto liquoridiano agudo Un caso con formación de membrana	3 casos
6.— Con meningitis clínica	1 caso
7.— Crenocitos abundantes	1 caso
8.— Masas celulares aglutinadas	1 caso

RESUMEN :

Se aporta aspectos parciales de la experiencia del autor en la evaluación del líquido cefalorraquídeo de 30 casos de hidrocefalia tumoral, mediante la técnica de sedimentación. Se hacen las consideraciones sobre la facilidad del método y las limitaciones que aún existen en la interpretación. Se recomienda la difusión para acumular mayor experiencia.

SUMMARY :

The results of the cytologic diagnosis of the cerebrospinal fluid in 30 cases of hydrocephalus were presented and the author emphasize the very easy method of the spontaneous sedimentation technique.

A G R A D E C I M I E N T O

Mi reconocimiento al Sr. Jesús E. Maldonado, Jefe del Departamento Audiovisual y Fotografía Científica de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela por su infinita paciencia y recomendaciones técnicas en la toma de las fotos que ilustran este trabajo, así como a su señora, por su disposición y animo en el control del material.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—BINET, J.L.; MICHEL, R.; LEPORRIER, M. et VAUGIER, G.: Lymphocyte normal et pathologique. *Bicolore*, N° 76, Paris-France. Págs.: 10-17, Juin 1970.
- 2.—DIGGS, L. W. STURM, D. y BELL, A.: La morfología de las células de la sangre humana. Abbott Laboratories: North Chicago, Ill. U.S.A. 1971.
- 3.—GONDONI, G.; TIBALDI, E. y TROU, C.: Introducción a la inmunología. *Rassegna*. Vol. III, N° 1, Milán-Italia. Págs. 24-33. 1971.
- 4.—KRIVOY, A.: Cámara de Sedimentación para citología del líquido cefalorraquídeo. Experiencia personal. Informe Preliminar. *Tribuna Médica de Venezuela*. Tomo XXXIII, N° 10, 6-9-71 Págs. B5-B16. *Tribuna Médica*. Tomo XIV; N° 16; 10-4-72. Págs. 405-420. Edición Cono Sur, Argentina, Chile, Uruguay, Paraguay.
- 5.—KRIVOY, A.: Citología del líquido cefalorraquídeo. *El Médico*. Año 1; N° 2; Págs. 72-81. Noviembre 1971.
- 6.—KRIVOY, A.: Citología tumoral por el método de sedimentación. *Boletín del Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos"*, Vol. 14, N° 3. Julio-Sep. 1972. Págs. 35-46. XIII Jornadas Venezolanas de Puericultura y Pediatría. XVII Cursillo de Actualización de Pediatría. Urgencias Neurológicas de Pediatría, Valera 10-14 de Noviembre, 1970.
- 7.—RAUTENBACH, M.: *Padiat prax*. 7, 13 1968.
- 8.—RAUTENBACH, M.: y TISCHER, W.: *Arch Kinderheilk*, 173, 136, 1969.
- 9.—SAYK, J.: *Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit*. VEB G. FISCHER, JENA 1960.
- 10.—SCHRODER, J. M. und KRUCKE, W.: Zur Feinstruktur der experimentell allergischen Neuritis beim Kaninchen. *Acta neuropath.* (Berl.) 14, 261-283. 1970.
- 11.—SUBERO, A.; FONCIN, J. F. et LE BEAU, J.: Diagnostic cytotologique du li liquide céphalo-rachidien par la chambre de sédimentation de Suta. *Neuro-Chirurgie*. Paris, Tome 14, N° 5, p.p. 627, a 634. 1968.
- 12.—SUBERO, A.; KRIVOY, A.: Citología tumoral del líquido cefalorraquídeo por el método de sedimentación celular en los niños. *Acta Oncológica Venezolana*. Vol. V, Números 1-2, Págs. 109-112. Marzo-Junio 1972.
- 13.—SUTA, M.: Jedniduché zarizneni ke Kvalitativnimu cytologicckemu vysetrovani maku mozkomisnico a vypotku Cs. *Neurol.*, 29, 2, 101-106, 1966.
- 14.—TOURTELLOTTE, W. W.: A selected review of reactions of the cerebrospinal fluid to disease. *Neurological Diagnostic Techniques*. Charles C. Thomas. Publisher Págs. 25-50. 1966.
- 15.—WILKINS, R. H. and ODOM, G. L.: Cytological Changes in Cerebrospinal Fluid Associated with Resections of Intracranial Neoplasms. *J. Neurosurg.* Vol. XXV, N° 1, Págs. 24-34. July, 1966.
- 16.—KRIVOY, A. Spontaneous sedimentation technique in cytologic diagnosis in cerebrospinal fluids and related neurological fluids. V International Congress of Neurological Surgery. Tokyo, Japan. October 1973. *Excerpta Médica International Congress*. Series No. 293.