

La esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville: el origen de un epónimo

J. J. Zarranz

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Servicio Vasco de Salud-Osakidetza, Baracaldo; Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, UPV/EHU, España.

RESUMEN

Bourneville llevó a cabo una ingente tarea reformadora de la práctica y la docencia de las profesiones sanitarias, además de otras muchas iniciativas en el campo de la higiene y la salud públicas. Su obra más importante fue la transformación del servicio de los niños de Bicêtre, que a su llegada en 1879 se encontraba en una situación lamentable, en un modélico servicio médico-pedagógico orientado a la recuperación y educación de todos los niños, incluidos los 'idiotas', considerados entonces irrecuperables y no susceptibles de ningún esfuerzo asistencial o educativo.

Bourneville no ha pasado a la historia, sin embargo, por toda esa extraordinaria labor modernizadora sino por la descripción de las lesiones de esclerosis tuberosa en el cerebro de una paciente con idiocia. Aunque la observación y publicación del caso príncipes puede achacarse a un encuentro casual, Bourneville estudió y publicó, con sus discípulos, diez casos más de esclerosis tuberosa en los años siguientes, como reflejo de su interés global por la idiocia, desde sus bases neuropatológicas hasta las labores asistenciales y educativas.

En este trabajo se revisa la clínica y la anatomía patológica de los casos publicados por el propio Bourneville, quien identificó las lesiones neuropatológicas y los tumores renales pero, a pesar de los detallados exámenes clínicos y de autopsia de hasta diez casos, no detectó, o no valoró, ninguna de las otras anomalías cutáneas o viscerales de la enfermedad que ahora lleva su nombre.

PALABRAS CLAVE

Bourneville, esclerosis tuberosa, idiocia

Introducción

En un artículo previo¹ se ha presentado una breve biografía de Bourneville, destacando por un lado su enorme labor política como reformador de la asistencia y de la docencia de las profesiones sanitarias y, por otro, su ingente lucha para conseguir la creación de un servicio médico-pedagógico para los niños del asilo de Bicêtre, inigualable en aquel momento a ningún otro en el mundo.

Cuando se termina de repasar su vida y obra resulta casi irónico que Bourneville haya pasado a la historia por la descripción de un caso clínico al que accedió de forma casual, bien que fue seguido de otros diez más, fruto de su esfuerzo y continuidad como investigador. Es justo que esto haya servido para inmortalizarlo, pero es muy injusto que su nombre no figure entre las personalidades

reformadoras que más han contribuido al progreso de la medicina, en particular a la atención global de los niños desfavorecidos mentalmente.

A principios del siglo XIX, y tras diversas vicisitudes históricas, el Hospice de Bicêtre se destinó a geriátrico de hombres (Hospice de la Vieillesse-Hommes) como la Salpêtrière se destinó a las mujeres (Hospice de la Vieillesse-Femmes). A pesar de esos nombres no toda la población acogida en esos centros eran ancianos. En Bicêtre había una cantidad importante de niños en un servicio independiente. Los niños eran clasificados según su patología predominante y los más retrasados mentalmente eran catalogados como *idiots*. Estos niños eran considerados como irrecuperables, no recibían ninguna atención ni educación y estaban horriblemente abandonados en salas comunes. Cuando llegó Bourne-

ville, describió la situación como “sórdida y vergonzosa para la asistencia pública” y dedicó una gran parte de su vida a mejorar y dignificar la asistencia de los niños de Bicêtre¹.

Material y métodos

El trabajo se ha basado en la revisión de los textos originales de Bourneville sobre la esclerosis tuberosa. Todos ellos están accesibles en la página web de la Jubilotheque (<http://jubilotheque.upmc.fr/>). Se han revisado las descripciones clínicas y neuropatológicas de todos los casos para aportar una síntesis de todas las observaciones de Bourneville en el contexto de sus estudios clínicos y neuropatológicos sobre la idiocia.

Resultados

El primer caso de esclerosis tuberosa

Bourneville se hizo cargo del servicio de niños de Bicêtre en 1879. Se diría que por una mezcla de pragmatismo —no tiene más remedio que dedicarse a lo que tiene entre manos—, curiosidad científica heredada de Charcot, e idealismo, propio de su personalidad y de sus tendencias políticas, decide proyectar toda su energía hacia los niños idiotas en un proyecto científico, asistencial y educativo a largo plazo.

Bourneville no observó el caso prínceps de esclerosis tuberosa en Bicêtre sino en La Salpêtrière, durante una substitución a su maestro Louis Delasiauve². Este caso prínceps fue recogido y comentado en la famosa serie de clásicos de la neurología³.

El primer paciente forma parte de una serie de tres casos sobre la anatomía patológica de la idiocia (figuras 1a y 1b) y anuncia Bourneville que se propone ir publicando más casos que ha coleccionado con la intención de presentar las bases neuropatológicas de la idiocia o sus posibilidades terapéuticas mediante la educación. Aquí se vislumbra el Bourneville visionario y reformador y queda claro que no se trata de un interés anecdótico u ocasional por un paciente encontrado al paso, sino de un proyecto que ya tiene en mente. Asegura que para tener una historia completa de estos enfermos “hace falta haberlos examinado durante largos años”. No es sino el método de Charcot en La Salpêtrière.

El caso prínceps era L. Marie Pit..., ingresada desde los tres años, en 1867, y fallecida en 1879, cuando tenía, por tanto, quince años. Es interesante que Bourneville indi-

ARCHIVES DE NEUROLOGIE

REVUE TRIMESTRIELLE

DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

J.-M. CHARCOT

AVEC LA COLLABORATION DE

MM. AMIDON, BALLEZ, BITOT (P. A.), BLANCHARD (R.), BOUCHEREAU, BRISSAUD (G.), BROUARDEL (P.), COTARO, DEBOYE (M.), DELASIAUVE, DURET, DUVAL (MATHIAS), FÉHÉ (Ch.), FERRIER, GOMBAULT, GRASSET, HERVÉ (G.), JOFFROY (A.), KRRAVAL (P.), LANDOUZY, MAGNAN, MARIE, MAYGRIER, NIERZEJEWSKY, NEUMANN, D'OLIER, PIERRET, PITRES, RAYMOND, REGNARD (P.), RICHER (P.), SEGUIN Père et Fils, STRAUS (L.), TALAMON, TEINTURIER (E.), THULIÉ (H.), TROISIÈRE (R.), VIGOUROUX (R.), VOISIN (J.)

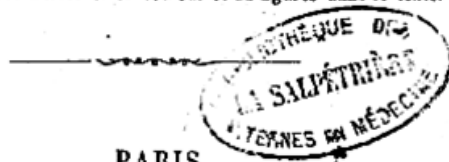
Rédacteur en chef: BOURNEVILLE

Secrétaire de la rédaction: H. CL. DE BOYER

Dessinateur: LEUBA.

Tome I. — 1880-1881

Avec 20 planches noires et en couleur et 22 figures dans le texte.



PARIS

BUREAUX DU PROGRÈS MÉDICAL

6, Rue des Écoles.

1880-1881

Figura 1. a) Portada del primer número de *Archives de Neurologie* en el que Bourneville publicó su caso prínceps.

case en el artículo que la historia clínica de la paciente se realizó con los datos que aportó la madre en marzo de 1879. Se diría que tras doce años de ingreso era la primera vez que un médico se ocupaba de aquella paciente. Y esto refleja bien, probablemente, dos cosas. Una, el escaso interés de los alienistas por los niños idiotas, de quienes eran responsables, y dos, el método de trabajo de Bourneville siguiendo la tradición *charcotiana* de la correlación clínico-patológica: una buena historia y exploración para relacionar más adelante los hallazgos con la autopsia.

OBSERVATION III

SCLÉROSE TUBÉREUSE DES CIRCONVOLUTIONS CÉRÉBRALES :
IDIOTIE ET ÉPILEPSIE HÉMIPLÉGIQUE.

Sommaire. — Absence d'antécédents héréditaires. — Emotions morales et attaques de nerfs pendant la grossesse. — Convulsions dans la première année. — Accès d'épilepsie à partir de 3 ans.

État de la malade en 1879. — Arrêt de développement physique — Idiotie. — Hémiplégié du côté droit. — Parésie du côté gauche. — Description des accès isolés (Epilepsie partielle). — État de mal ; Nitrite d'amyle. — Amélioration passagère. — Pneumonie ; mort.

Autopsie. — Îlots de sclérose hypertrophique. — Leur distribution sur les deux hémisphères cérébraux. — Anomalie des olives, etc.

Pit.. L. Marie, âgée de 3 ans à son entrée à la Salpêtrière le 18 juillet 1867 (service de M. DELASIAUVE) ¹.

¹ Nous avons recueilli cette observation alors que nous remplacions M. Delasiauve.

6

Figura 1. b) Título de la observación III, que corresponde al primer caso con esclerosis tuberosa de las circunvoluciones cerebrales.

Los padres de L. Marie... eran sanos no consanguíneos. La paciente era la mayor de cinco hijos. Los dos siguientes a ella habían fallecido a corta edad, sin convulsiones, y los otros dos, de diez y siete años, estaban sanos. Sin antecedentes patológicos en el embarazo ni en el parto, la niña había sido criada al pecho por una nodriza durante catorce meses. En ese tiempo le habían observado algunas convulsiones limitadas a los ojos. Las crisis comenzaron hacia los dos años, "sobre todo de la cabeza" y con rigidez leve de los brazos que se giraban ligeramente. La niña tenía un retraso mental profundo, no hablaba, no andaba y hacía estereotipias con las manos metiéndoselas en la boca o golpeando una contra la otra.

En el examen de la cara se describe un acné rosáceo y pustuloso y, además, una erupción vesículo-papulosa confluyente en la nariz, las mejillas y la frente ("acné rosa-

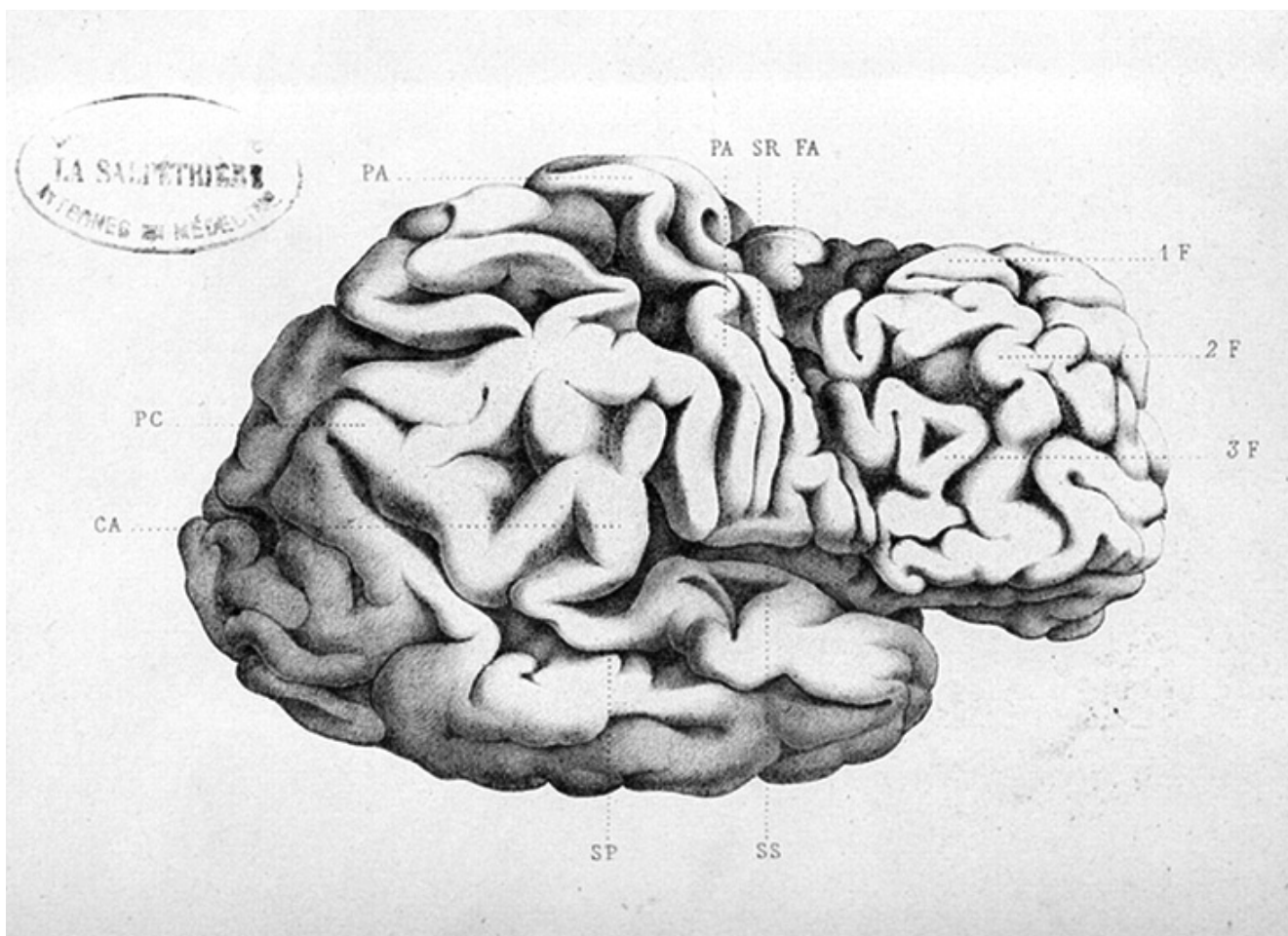


Figura 2. a) Dibujo de la cara externa del primer caso de Bourneville demostrando los focos de esclerosis tuberosa.

cée et pustuleuse; de plus, eruption vesiculo-papuleuse confluente du nez, des joues, du front). Tenía también algunos molluscum en el cuello. El estado general y el desarrollo eran mediocres.

En el examen neurológico presentaba una parálisis del brazo derecho con rigideces articulares. El brazo izquierdo estaba bastante libre. La pierna derecha era hipotrófica respecto a la izquierda, además de retraída en aducción y flexión de la cadera, el pie plano, en varo y violáceo. Tenía cicatrices de escaras en sacro y trocánteres.

Bourneville describió una crisis que tuvo la oportunidad de observar: “los ojos se desvían hacia arriba y a la izquierda: los brazos se aproximan, rígidos, el derecho más que el izquierdo, sobre el pecho. En seguida aparecen algunas convulsiones clónicas en los miembros del lado derecho al mismo tiempo que convulsiones rápidas de los párpados; finalmente respiración estertorosa y espuma sanguinolenta”. Las crisis se presentan habitualmente en serie, “seis la noche pasada y dos en la mañana”.

Siguen después las notas evolutivas, casi diarias, desde el mes de marzo hasta el 6 de mayo, fecha en que la chica fallece. Las crisis eran muy numerosas, hasta ciento cincuenta en una noche. La mayoría eran como las descritas; otras comenzaban de manera focal en el pie derecho y se generalizaban. La paciente recibió diversos tratamientos: baños, extractos de quinina, bromuro de alcanfor, inhalaciones de nitrito de amilo, sanguijuelas tras las orejas, purgas y compresas de agua helada en la cabeza. Salvo un día en que estaba más vigil y fue capaz de tomar un poco de puré, los demás días apenas tragaba algunas gotas de leche o vino. El adelgazamiento y deterioro eran extraordinarios y Bourneville escribió el 5 de mayo que estaba asombrado de que la niña pudiese sobrevivir (“*on ne conçoit pas comment elle peut vivre*”). La niña murió al día siguiente y la autopsia se hizo el 8 de mayo.

Los datos relevantes de la minuciosa descripción macroscópica son los siguientes. El peso del encéfalo era muy bajo (1000 g), con un peso normal del tronco y el cerebelo (150 g). Lo más destacado en el lado izquierdo era la presencia en las circunvoluciones de “islotos redondeados que sobresalen, de volumen variable, de coloración blanquecina, opaca, de una densidad muy superior a las partes vecinas y que forman parte de las circunvoluciones”. Se trata, en una palabra, “de

una especie de esclerosis hipertrófica de porciones más o menos grandes de las circunvoluciones” (figura 2a). Al seccionar las lesiones observó que eran sólidas. Viene después una descripción del número y distribución de las lesiones esclerosas por todo el hemisferio izquierdo y, en menos cantidad, en el derecho. No apreció lesiones intraventriculares ni en los ganglios de la base, aunque en las láminas que Bourneville agradece a su amigo Brissaud está bien representado el reguero típico de nódulos subependimarios siguiendo el surco optoestriado (figura 2b).

No encontró nada destacable en el examen de las vísceras, excepto en los riñones. El derecho pesaba 70 g y “presenta en su superficie tres masas blanquecinas, mamelonadas, duras, formando un resalte de 3 a 5 mm; una de esas masas tiene el volumen de una avellana; otra, el de una nuez: se encuentra, además, una quincena de otros pequeños nódulos diseminados en las dos caras del riñón, no prominentes. Al corte, las masas principales tienen el aspecto del tejido canceroso. El riñón izquierdo (60 g) ofrece lesiones semejantes pero en menor cantidad”.

La discusión del caso se centró en las crisis epilépticas y más en concreto en las de comienzo focal en el hemisferio derecho, a las que relacionó con las descritas por Jackson y Charcot y a las que consideró una forma de epilepsia evolutiva complicada, la ‘epilepsia hemipléjica’. A pesar del gran número de crisis no consideró que la paciente estuviera en verdadero estado de mal por la recuperación de la consciencia entre ellas y la ausencia de una hipertermia central. Pero finalmente reconoció que había poca distancia entre el estado de su paciente y la situación convencional de estado de mal epiléptico y coma. En un intento de correlacionar las lesiones con la clínica, consideró que la gran lesión que ocupaba las circunvoluciones frontal y parietal ascendentes del lado izquierdo, que parecían como soldadas, era la responsable de las crisis del hemisferio derecho.

Aquí se detuvo la discusión del caso, sin entrar en su naturaleza, lo que Bourneville anunció que haría en un siguiente trabajo.

Los casos siguientes

En la segunda entrega sobre la neuropatología de la idiocia publicada en el mismo volumen y firmada junto

con Brissaud, Bourneville aportó la *observation V*⁴. Se trata de un paciente (George Bour...), también idiota y con epilepsia desde los cuatro meses, que ingresó en su servicio de Bicêtre a los cuatro años, en junio de 1879, y falleció el seis de enero de 1880; sufría una ‘enfermedad azul’ por malformación cardíaca (sin tumor). La descripción de la clínica neurológica de este paciente fue muy somera pues su estado general era pésimo debido a la insuficiencia cardíaca. A pesar de ello Bourneville siguió ocupándose del niño y no tiró la toalla, y anotaba como un pequeño triunfo cuando conseguía que el niño volviera a andar gracias a los cuidados que recibía.

En la autopsia de este caso describió los nódulos hemisféricos y señaló con precisión que “en la pared externa de los ventrículos laterales hay una gran cantidad de

pequeños tumores esclerosos de 2, 3, y 5 mm de diámetro, reunidos en una especie de racimo”. En una nota a pie de página advierte que la lámina VII de esta observación “es inexacta en el sentido de que el dibujante no ha representado los islotes esclerosos que existían sobre el cuerpo estriado. Se tendrá una idea precisa de esas mismas lesiones observando la lámina IV (de la previa *observation III*) dibujada con el mayor esmero por M. Leuba” (figura 2b), aunque en el artículo original dice que es de Brissaud. No parece que Bourneville sospechara que las tuberosidades corticales y los tumores subependimarios, dotados de un potencial de crecimiento y malignización, fueran lesiones diferentes, pues engloba ambas como ‘islotes esclerosos’.

El tercer caso es el paciente Charles François Mor...⁵. Se trata de un niño ingresado a la edad de tres años en

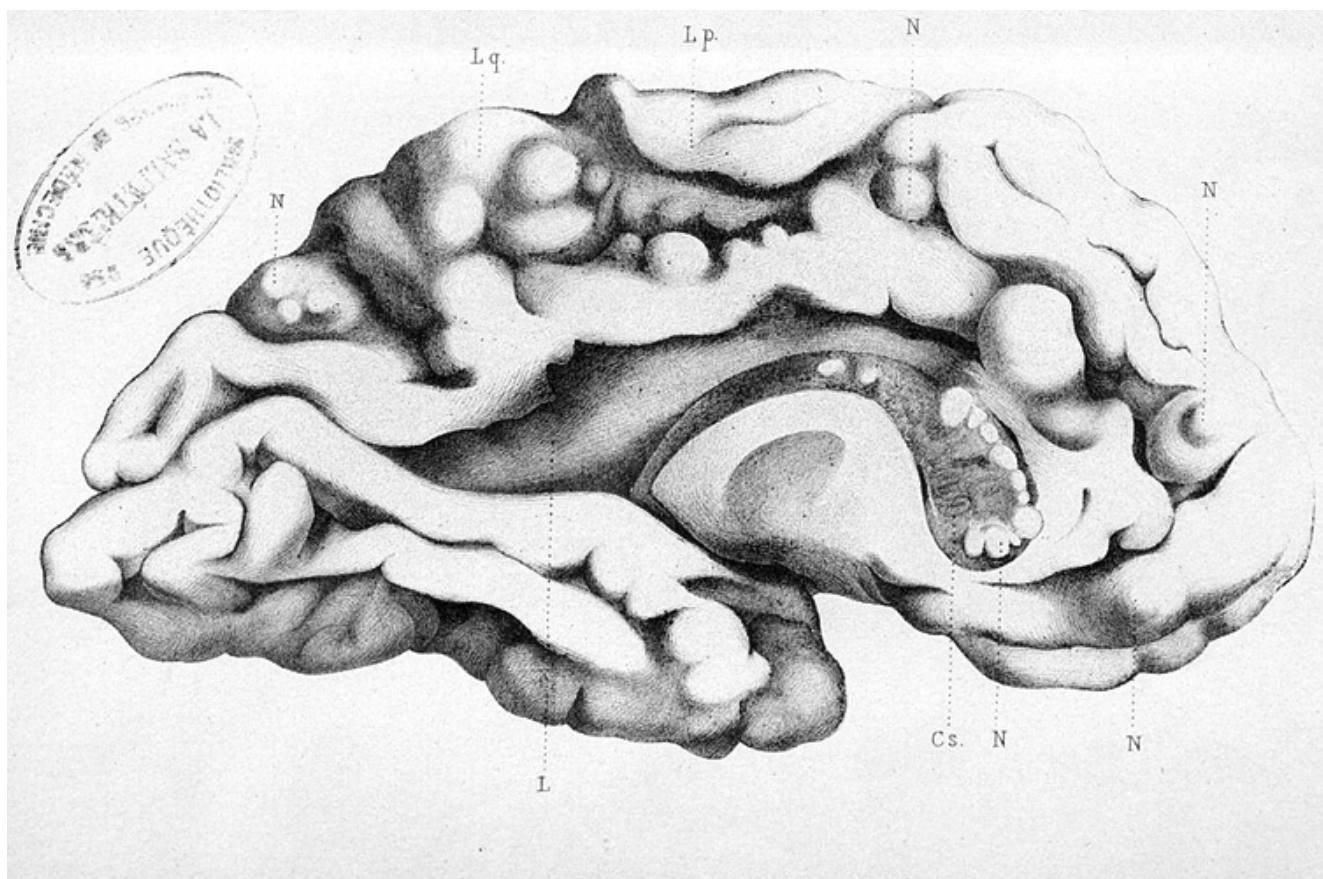


Figura 2. b) Dibujo de la cara interna del mismo caso. Además de algún islote de esclerosis, se aprecia la hilera de pequeños tumores subependimarios en el surco optoestriado. Figuras tomadas de la edición electrónica de los Fondos Charcot.

enero de 1879 en Bicêtre. Padres y dos hermanos sanos. Crisis convulsivas sin rasgos peculiares desde los siete meses y medio. Ausencia total de habla y de desarrollo intelectual. No reconoce a los padres. Chupeteo constante de los dedos. Algunos gritos y temblores de los labios. Fallece en enero de 1881 durante una epidemia de rubeola en el asilo. En la autopsia se describen los islotes de esclerosis cortical en ambos hemisferios y los nódulos subependimarios en el ventrículo lateral, así como los tumores renales que tras el examen microscópico hecho por M. Mayor son calificados de sarcoma encefaloide (sic). El cuarto caso⁵ es el paciente Ernest Boru..., ingresado a los cinco años y medio, en 1881. Padres y dos hermanos menores sanos. Crisis de espasmos desde el segundo mes. Más tarde presenta crisis tónicas sin lateralidad. Ausencia de desarrollo psicomotor. Al ingreso se sostiene de pie con ayuda. Generalmente permanece sentado con movimientos de balanceo y chupeteo. A veces sufre accesos de risa, de llanto o de gritos por la noche. Sigue teniendo crisis tónicas. Presenta algunas verrugas en las mejillas (“*productions de nature verruqueuse sur les joues*”). El enfermo fallece en pocos meses en un proceso febril. En la autopsia se encuentran quistes y tumores renales. En los hemisferios cerebrales se describen los islotes de esclerosis cortical y los tumores en el surco optoes-triado. Los comentarios que acompañan a estos dos casos, con los que Bourneville apunta que ya lleva observados cuatro, son muy breves y se limita a señalar su rareza, la peculiaridad macroscópica y microscópica de las lesiones y la imposibilidad de sospecharla en vida por lo inespecífico de sus manifestaciones, presentando idiocia y epilepsia sin características particulares.

Pasan los años y en *Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hystérie et l'idiotie*, en la *Compte-rendu* de Bicêtre para el año 1895 (publicado en 1896), presentó otro caso⁶. En la introducción hace referencia a dos casos presentados en la Sociedad Anatómica y a la tesis que había dirigido a J. Thibal en la que se aportó otro caso y se recogían los anteriores; era costumbre en la época que los casos fuesen recopilados y publicados varias veces.

La paciente de este artículo⁶ era Leontine Laut... En su historia se recogía que hacia los tres años había comenzado con crisis de gritos, rechinar de dientes hasta romperlos y crisis de rigidez generalizada. Tenía conductas estereotipadas de golpearse la cabeza, balanceo del tronco, contorsiones de la boca y cara, morderse las

manos, subir y bajar la acera sin cesar. Fue ingresada a los seis años. Andaba y corría pero no hablaba ni comía sola y no tenía ningún contacto afectivo con la madre ni jugaba con los otros niños. Se entretenía durante horas con objetos que hicieran ruido. Seguía con las conductas estereotipadas y crisis de cólera. En la exploración tenía una “erupción eritematosa en la base de la nariz y un punteado más rojo sobre la cara en particular en la mejilla izquierda”. Se describen con gran detalle pequeñas cicatrices de heridas o vacunaciones pero no manchas acrómicas ni de *peau de chagrin*, aunque la piel del tronco se describe como ‘rugosa’. El examen neurológico convencional se consideró normal. La paciente murió el 30 de julio de 1895. En la autopsia del cerebro se describen las lesiones esclerosas hipertróficas de las circunvoluciones, pero no las de la pared ventricular, lo que lamenta porque la autopsia fue hecha en su ausencia por su asistencia al Congreso de Burdeos y resultó incompleta. En este caso hace una distinción neuropatológica difícil de seguir. Se refiere por un lado a los nódulos corticales de esclerosis tuberosa y, por otro, señala que las partes de las circunvoluciones libres de nódulos estaban afectadas por una ‘meningoencefalitis’ extensa. Pero la descripción no es la de un proceso infeccioso o inflamatorio. A continuación hace unas reflexiones sobre la etiología y la naturaleza del proceso, así como de correlación clínico-patológica. Siguiendo la tradición de Charcot, considera la ‘herencia’ muy importante pues el padre había muerto de neurosífilis y la madre había sido contagiada y había tenido varios abortos antes de nacer la paciente. No cree tener argumentos para pronunciarse sobre si las convulsiones son la causa o la consecuencia de la esclerosis tuberosa, lo que contrasta con sus propias conclusiones en artículos previos. Y en cuanto a los ‘accidentes’ como gritos, golpes en la cabeza, rechinar de dientes, etc., los atribuye a la ‘meningoencefalitis cortical’.

El siguiente trabajo de Bourneville es de 1899⁷. Ese séptimo caso es la paciente Angéle Blach...⁷, nacida el 14 de abril de 1894, ingresada el 12 de febrero de 1896 y fallecida en 1897. Sin antecedentes familiares. Criada por una nodriza, se consideró que su desarrollo fue normal hasta los seis meses. Entonces empiezan las convulsiones, de las que no se tienen detalles. Detención del desarrollo. A los diez meses los padres la recogen y la niña ya no es normal. En ese tiempo se describen las crisis epilépticas como tónicas de rigidez generalizada, breves y a veces en salvas. Crisis de gritos, rechinar de dientes, balanceo del tronco. Nunca exhibe ninguna

muestra de inteligencia. No tiene manchas cutáneas, ni erupciones en la cara, ni anomalías en los dientes o en las uñas, siendo todos ellos objeto de una descripción minuciosa. El examen neurológico es anodino. En los meses siguientes a su ingreso mejora su estado y contacto con los cuidadores. Sigue teniendo crisis epilépticas y se tabulan en detalle por meses (de 0 a 23). Fallece de un episodio diarreico. En la autopsia no hay lesiones en otros órganos más que en el cerebro, cuyos hallazgos

macroscópicos son los ya clásicos. La novedad de este artículo es el estudio histológico que firma C. Philippe y que ya tiene un aire moderno sobre la base de bloques de los lóbulos occipitales incluidos en celoidina y teñidos con hematoxilina-alunée, hematoxilina de Weigert-Pal-Kolschitzky (mielina y fibras nerviosas) y picrocarmín. Señala cómo las lesiones corticales son focales, tanto de la substancia gris como de la blanca, separadas por áreas de corteza normales. En los focos

198 SCLÉROSE TUBÉREUSE					SCLÉROSE TUBÉREUSE. 199		
NOMS.	Age.	Sexe.	DIAGNOSTIC.	NATURE DES CRISES.	MÉNINGO-ENCÉPHALITE.	BIBLIOGRAPHIE.	CAUSES DE LA MORT.
Pit.....	15 ans.	F.	Idiotie, épilepsie hémiplegique.	Accès et vertiges	as de méningo-encéphalite.	<i>Archives de Neurologie</i> t. I, 1880-1881, p. 81.	Série d'accès, pneumonie.
Bour.....	5 ans.	G.	Idiotie, épilepsie, maladie bleue.	Id.	Id.	<i>Comp.-rendu, et Progrès Médical</i> , a. 1880-1881, n° 9, p. 1. <i>Archives de Neurologie</i> t. I, 1880-1881, p. 397.	Maladie bleue, pneumonie.
Mar.....	4 ans.	G.	Idiotie, épilepsie.	Id.	Id.	<i>Progrès-Médical</i> , a. 1881, p. 667. <i>Société anatomique</i> , 1881, p. 180.	Rougeole, bronchopneumonie.
Caill.....	21 ans.	G.	Idio., épil. procursiv.	Accès.	Id.	<i>Thèse Thibal</i> , 1880, p.57.	Pleurésie enkystée.
Boull.....	5 ans 1/2.	G.	Idiotie, épilepsie.	Id.	Id.	<i>Progrès Médical</i> , 1881, p. 100 et 545. <i>Société anatomique</i> a. 1881.	État de mal.
Lauti.....	6 ans.	F.	Idiotie.	Ni accès, ni vertiges.	Méningo-encéphalite.	<i>Compte-rendu</i> , de 1895, p. 98.	Tuberculose, pulmonaire, cachexie.
Blanch.....	3 ans.	F.	Idiotie, épilepsie.	Pas d'accès, Vertiges.	Méningo-encéphalite.	Voir plus haut, p. 183.	Entérite
Bertra.....	16 ans.	F.	Imbécillité, épilepsie.	Accès et vertiges	Id.	Inédite.	État de mal.
Pier.....	9 ans 1/2.	G.	Idiotie, épilepsie.	Id.	Id.	Inédite.	Tuberculose généralisée.
Grosma.....	14 ans.	G.	Idi. épil., paraplégie.	Accès.	Id.	Inédite.	Cachexie et tuberculose.

Figura 3. Tabla resumen de los diez casos de esclerosis tuberosa observados por Bourneville. *Archives de Neurologie*. Fondos Charcot.

de esclerosis la ‘intensidad’ de la lesión es también variable, en algunas aún se conservan células nerviosas y en otras todas han desaparecido y sólo hay una trama neuróglia densa. Sobre esa base clasifica los focos de esclerosis en ‘máximos’, ‘medianos’ e ‘iniciales’. Las fibras neuróglia son más densas alrededor de los vasos y en la superficie pial, donde forma remolinos (*tourbillons*). El detalle histológico más interesante es la identificación de unas células “grandes, de 40-60 micras, con un protoplasma muy abundante (...) sin pigmento ni elementos granulosos (...) teñido con picrocarmín”, que considera de origen neuróglia y que con toda probabilidad son las células globoides características de los tubérculos corticales y sobre cuya naturaleza neuronal o neuróglia se ha discutido durante décadas en la neuropatología moderna.

El artículo termina con una serie de reflexiones. En este caso no encuentra antecedentes hereditarios, en el sentido de enfermedades como sífilis o alcoholismo de los padres. Considera que la niña fue normal hasta que empezaron las crisis a los seis meses y que ellas determinaron la idiocia de la paciente. Pero en otra reflexión parece considerar que sea la esclerosis la responsable de la idiocia y de las convulsiones. Menciona de nuevo la ‘meningo-encefalitis’ como la lesión asociada a la esclerosis y a la que considera responsable de las otras manifestaciones clínicas, como las crisis de cólera o de gritos o el rechinar de dientes, etc. Como muestra de su infinito interés por el bienestar de los niños, no se olvida de mencionar que durante su estancia en la Fundación Vallée, y a pesar de sus malas condiciones, han conseguido con los cuidados una ‘mejoría relativa’ en la atención, el carácter, la afectividad y la marcha.

Con este son ya diez casos los que ha observado y ofrece una tabla resumen de todos ellos (figura 3). La edad media de los casos es de 8,9 años (con un rango de 3 a 21). Se reparten en cuatro niñas y seis niños y la causa de la muerte es el estado de mal en dos casos y diversas enfermedades infecciosas en el resto. El diagnóstico de la mayoría es de idiocia y epilepsia; sólo uno es idiota sin epilepsia (Lauti...) y en otro caso se describe ‘imbecilidad, epilepsia’. Las crisis son clasificadas como ‘accés’ y ‘vertiges’. Salvo el caso de Lauti..., que no presenta ningún tipo de crisis, seis tienen las dos, dos casos tienen ‘accés’ y uno sólo ‘vertiges’. La neuropatología típica es resumida como ‘meningo-encephalite’ y está presente en todos los casos. Los seis primeros casos ya habían sido publicados, uno de ellos como la tesis de

Thilal, y da las citas bibliográficas.

El último caso publicado por Bourneville fue en 1900⁸, en un artículo en el que hace referencia al cuadro recapitulativo que ya se ha mencionado. Sigue la descripción del paciente (Henri Grosma...), nacido en 1885 e ingresado en 1898 con un certificado que indica “idiotia con convulsiones epileptiformes muy frecuentes; ninguna manifestación de inteligencia; privación del lenguaje articulado; numerosas malformaciones; paraplejia con contractura de los pies”. La madre refiere como antecedente: “mi hermano, eczematoso (...) tuvo un hijo muerto a los diecinueve meses, sin ningún signo de inteligencia; era como mi hijo”. Dos hijos previos al paciente habían fallecido con convulsiones a los cinco y siete meses. Las crisis en Henri habían comenzado a los tres meses, en brotes muy frecuentes. A los dos años se retrajeron las extremidades. Nunca dio indicios de inteligencia, no llegó a sentarse ni a articular palabra. Murió de tuberculosis en abril de 1899. En la autopsia del cerebro, Bourneville describe minuciosamente las tuberosidades corticales de ambos hemisferios y destaca en la conclusión los otros dos datos que, para entonces, ya le han llamado la atención como constantes: el reguero de tumores subependimarios en el surco optoestriado y los tumores renales (“*Notons pour memoire, les trainées de nodosités sclereuses des ventricules latéraux et les petits neoplasmes des reins, lésions qui sont constantes*”). Sin embargo, no hace ninguna hipótesis sobre su posible significado.

Discusión

La naturaleza de la enfermedad

Es en su segundo artículo⁴ cuando Bourneville hace una discusión sobre la naturaleza posible de esta “forma morbosa que parece representar una especie aparte” puesto que “no hemos encontrado ningún ejemplo en las obras consagradas a la patología nerviosa”. No cabe duda de que Bourneville no estaba al corriente de la observación puramente anatomopatológica de Von Recklinghausen en la que este describía el caso de un recién nacido con tumores cardiacos y lesiones esclerosas hemisféricas, sin ninguna aportación clínica⁹. Repasó la bibliografía que consideró pertinente por asociar esclerosis y epilepsia, y menciona que Hoffman “constató en la autopsia de ciertos epilépticos la dureza cartilaginosa de las circunvoluciones frontales y principalmente de la sustancia gris de esas circunvoluciones”, pero consi-

deró que no tenía suficiente información para servirse de esos casos en su discusión. Finalmente, y en cuanto a la patogenia, resalta Bourneville que la esclerosis es más intensa en la superficie de los nódulos, sin que haya adherencias o anomalías de las meninges, lo que le permite descartar que sean secundarias a cualquier tipo de meningitis, y afirma: “Es más una afección de la superficie del cerebro que de la propia corteza”. Aunque rechaza la posibilidad de que sea secundaria a una meningitis, sí que se inclina por “un proceso inflamatorio crónico, muy lento, cuyo punto de partida es la neuroglia de la substancia gris cortical”. De ahí que en los artículos sucesivos utilizó los términos de ‘meningoencefalitis’ (figura 3) o ‘encefalitis tuberosa’.

Considerados retrospectivamente los diez casos de Bourneville, llaman la atención algunos hechos. Sólo en la primera paciente se describen lesiones cutáneas en la cara, cuya descripción no es la de los angiofibromas típicos, pero sí su distribución y que ya habían sido descritos previamente¹⁰. También se describen lesiones ‘verrugosas’ en las mejillas de Boru... y una “erupción eritematosa en la base de la nariz y un punteado más rojo sobre la cara en particular en la mejilla izquierda” en el caso de Lauti... Sin embargo, no las describen en ninguno de los padres de los pacientes; sólo un tío, el del paciente Grosma..., es descrito como ‘eczematoso’ y se menciona que, a su vez, había tenido un hijo idiota y epiléptico.

Es bien sabido que la tasa de nuevas mutaciones en esta enfermedad es muy alta (50%-70% en las diferentes series)¹¹ pero también es conocido que las manifestaciones de la enfermedad en los padres portadores pueden ser mínimas y sólo detectables con un examen minucioso. En ausencia de datos clínicos de una transmisión vertical clara es normal que Bourneville no sospechara la naturaleza genética de la enfermedad, y eso a pesar de que la herencia jugaba un papel etiológico primordial en los conceptos de la escuela de Charcot. Pero hay que tener en cuenta que el concepto de herencia no estaba vinculado a lo que ahora conocemos como genoma sino que tenía mucho que ver con los hábitos y estilo de vida. El retraso mental o la epilepsia de un niño eran atribuidos a la herencia si su padre era alcohólico y forzaba a su mujer cuando estaba borracho.

Teniendo en cuenta lo minucioso del examen clínico y de la autopsia de todos los casos, llama también la atención que no se detectaran ni manchas hipocromas ni

placas de *peau de chagrin*. La edad media de los casos era de 9 años y a esa edad casi el 100% tienen de ellos suelen tener manchas hipomelanóticas, alrededor del 70% ya presentan angiofibromas faciales, aproximadamente el 60% tumores renales y un 20%-30% rabdomiomas cardiacos¹¹. Es curioso que en su serie encontrara Bourneville tumores renales en todos los casos y ninguna de las otras lesiones clínicas en las exploraciones y las autopsias, a pesar del detalle con que se examinaba cada caso.

La descripción que hace de las crisis epilépticas no permite reconocer ninguno de los síndromes epilépticos como se entienden actualmente. Si acaso en la primera paciente, las crisis breves “que afectan sobre todo a la cabeza con aproximación de las extremidades” podrían interpretarse como espasmos de un síndrome de West tardío. En el caso de Blach... se describe bien que la niña era normal hasta los seis meses y es entonces cuando sufre una encefalopatía epiléptica que detiene totalmente su desarrollo y a los diez meses presenta ya un retraso mental profundo. Por la edad y el substrato neuropatológico es altamente probable que sufriera un síndrome de West pero no hay ningún detalle en la historia sobre el tipo de crisis que permita afirmarlo. Se intuye por los comentarios de Bourneville que estaba presto a aceptar que las crisis agravaban el estado de los pacientes. La terminología de la época no ayuda a la interpretación de las crisis porque las clasifican en ‘accés’ y ‘vertiges’, sin que esté claramente definida la diferencia semiológica.

Como es lógico, teniendo en cuenta el medio en el que trabajaba, todos los casos recogidos por Bourneville tenían un retraso mental profundo, que era el motivo por el que habían sido institucionalizados. Ahora sabemos que el abanico fenotípico de la enfermedad es extraordinario y que algunos pacientes son de inteligencia normal, incluso teniendo abundantes tuberosidades corticales. De haber llegado a saber esto, hubiera hecho las delicias de su maestro Charcot, tan empeñado en describir las formas ‘*frustres*’ y las diversas variedades de todas las entidades nosológicas neurológicas.

Dentro de ese abanico clínico de la esclerosis tuberosa está el comportamiento de tipo autista. En las descripciones de los pacientes no se dan muchos detalles del comportamiento de los pacientes pero sí que se mencionan los gestos estereotipados de chuparse o aletear

las manos y también la tendencia al aislamiento en alguno de ellos, como en el caso L. Laut... En esta paciente se menciona con más detalle que además de las estereotipias motoras no tenía ningún contacto afectivo con la madre y no jugaba con otros niños aunque se entretenía durante horas con objetos que hicieran ruido.

La esclerosis tuberosa y la neuropatología de la ‘idiotia’

Llama la atención que cuando Bourneville comunicó el primer caso de esclerosis tuberosa² concluyó con la descripción patológica sin ningún comentario sobre la naturaleza de la enfermedad, lo que resulta chocante teniendo en cuenta la novedad de las lesiones. De acuerdo con la costumbre de la época, en la que los artículos sobre un mismo tema se encadenaban sucesivamente, anuncia Bourneville que deja para el artículo siguiente, que prepara con Brissaud, la discusión patogénica y no deja traslucir el motivo de esa opción por una segunda entrega. Ese anuncio indica, sin lugar a dudas, que para entonces Bourneville ya sabía que tenía otro, o más casos.

Al cotejar las fechas de los acontecimientos se observa que la autopsia del primer caso (*observation III*) es de mayo de 1879 y su publicación en el primer número de *Archives de Neurologie* es, oficialmente, julio de 1880. Para entonces es lógico que Bourneville conociera el resultado de la autopsia del segundo caso (*observation V*), ingresado en su servicio en 1879, fallecido en enero de 1880 y publicado en ese mismo año también en *Archives de Neurologie*. Esto permite suponer que el aplazamiento de la discusión patogénica in extenso del primer caso fuese deliberado. Para entonces ya tenía el apoyo de un segundo caso confirmado. Al mismo tiempo, podría tratarse de una pequeña argucia editorial para mantener el interés sobre el tema, exponiendo un caso después de otro.

Al margen de estas especulaciones, cabe hacer algunas consideraciones sobre el significado del estudio de esos casos en la carrera profesional de Bourneville. En 1879, cuando Bourneville observa el primer caso, ya no es un joven interno; tiene casi 40 años, está a punto de ser nombrado jefe de servicio en Bicêtre y ya ha comenzado su carrera política^{1,2}. Para un hombre que ya se está involucrando en las batallas administrativas y políticas de las grandes reformas docentes, profesionales, asistenciales y de salud pública que, en buena lógica, le

deben de absorber la mayoría de su tiempo, ¿qué significado tiene seguir haciendo la historia clínica, la exploración y la autopsia de los pobres *idiots*? Tiene que haber una idea directriz que espolee y canalice los esfuerzos de un titán como Bourneville.

Esa idea es, sin duda, la de combatir otro inmovilismo, el concepto de idiocia como estado monolítico e irreversible, heredado de Esquirol y dominante en su tiempo¹³. Es muy probable que la determinación con la que un Bourneville ya maduro y lleno de responsabilidades se sigue ocupando de la correlación clínico-patológica de la idiocia durante muchos años, tiene como finalidad demostrar que la idiocia no es un estado único, sino el resultado de una variedad extraordinaria de procesos morbosos que se pueden estudiar como las demás enfermedades, prevenirlos y aun tratarlos. Así se explica su intervención en la sección de neurología del Congreso Internacional de Medicina, celebrado en 1900 en París, y titulada ‘*Anatomie pathologique de l’idiotie*’¹⁴. Según la crónica de esa intervención, hizo una verdadera *leçon des choses* presentando para cada forma patológica “dos o tres cerebros, así como sus fotografías, con los cráneos correspondientes, las fotografías de los pacientes, tomadas cada dos años, desde su entrada en el servicio hasta su muerte”. Esto le permitió establecer diez categorías diferentes de idiocia, entre ellas algunas de mucha trascendencia como el mongolismo y la ‘caquexia paquidérmica’, que no es otra cosa sino cretinismo con mixedema.

Es probable que de no haber hecho esa extraordinaria contribución clínica y patológica al conocimiento de la idiocia no hubiera sido acreditado como una autoridad para promover, gracias a su infatigable labor política y periodística, la reforma de su servicio y su transformación en un envidiable y avanzado instituto médico-pedagógico. Coherencia y líneas convergentes de acción parecen las claves del éxito de Bourneville en sus empresas. Como señalan Poirier y Chretien¹⁵, para Bourneville “ser republicano —es decir, librepensador y progresista— y médico son el mismo ideal”.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiación

El trabajo no ha sido presentado en ninguna reunión y no ha recibido financiación pública ni privada.

Bibliografía

1. Zarranz JJ. Bourneville: un neurólogo en acción. *Neurosci Hist.* 2015;3(3):107-115.
2. Bourneville DM. Contribution à l'étude de l'idiotie. *Arch Neurol (Paris)*. 1880;1:69-91.
3. Wilkins RH, Brody IA, Durham ND. Tuberos sclerotic. En: Wilkins RH, Brody IA, eds. *Neurological classics*. Park Ridge (US): American Association of Neurological Surgeons; 1997. p. 149-51.
4. Bourneville DM, Brissaud E. Contribution à l'étude de l'idiotie II: observation V. *Arch Neurol (Paris)*. 1880;1:391-412.
5. Bourneville DM, Bonnaire E. Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hystérie et l'idiotie: compte-rendu du service des épileptiques et des enfants idiots et arriérés de Bicêtre pendant l'année 1881. Paris: Delahaye & Lecrosnier; 1882.
6. Bourneville DM. Sclérose cérébrale hypertrophique ou tubéreuse compliquée de méningite. Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hystérie et l'idiotie: compte-rendu du service des enfants idiots, épileptiques et arriérés de Bicêtre pendant l'année 1895. *Progrès Médical.* 1896;16:98-112.
7. Bourneville DM. Idiotie symptomatique de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hystérie et l'idiotie. Compte-rendu du service des enfants des enfants idiots, épileptiques et arriérés de Bicêtre pendant l'année 1898. *Progrès Médical.* 1899;19:183-201.
8. Bourneville DM, Brissard E. Idiotie et épilepsie symptomatiques de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. *Arch Neurol (Paris)*. 1900;10:29-39.
9. Von Recklinghausen F. Ein Herz von einem Neugeborenen, welches mehrere teils nach aussen, teils nach den Höhlen prominierende Tumoren (Myomen) trug. *Verh Ges Geburtsh Monatschr Geburtsk.* 1862;20:1-2.
10. Rayer PFO. *Traité theorique et pratique des maladies de la peau.* 2^a ed. Paris: JB Baillière; 1835.
11. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med.* 2006;355:1345-56.
12. Poirier J, Signoret JL. De Bourneville à la sclérose tubéreuse: une époque, un homme, une maladie. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1991.
13. Gateaux-Mennecier J. Bourneville, la médecine mentale et l'enfance. Paris: L'Harmattan; 2003.
14. Bourneville DM. Rapport sur l'anatomie pathologique de l'idiotie. *Arch Neurol (Paris)*. 1900;10:319-20.
15. Poirier J, Chretien F. Désiré Bourneville (1840-1909). *J Neurol.* 2000;247:481.