Epónimos españoles en neurología clínica

S. Giménez-Roldán
Exprofesor jefe, Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

RESUMEN

Introducción. El uso de epónimos médicos ha sido criticado por su imprecisión, aunque por otro lado hacen honor a personajes históricos. No suele contemplarse la medida en la que prosigue su uso en el tiempo. Nunca habían sido estudiadas las descripciones originales de epónimos españoles relacionados con neurología clínica y su uso posterior en la literatura médica.
Material y métodos. Se han investigado los trabajos originales de autores españoles, a condición de que sus epónimos estuvieran relacionados con neurología clínica y hubieran sido citados bajo este nombre en la literatura. Aunque ha sido utilizado Internet (búsquedas como "epónimos", "autores españoles" y otras), la principal fuente utilizada ha consistido en lecturas diversas sobre la Historia de la neurología en España. El método aplicado no garantiza, por tanto, que no existan otros autores cuyos epónimos hubieran merecido aparecer en el presente artículo.
Resultados. Nueve autores habían originado diez epónimos. Su presentación se ha llevado a cabo según el orden cronológico de la publicación que les dio origen. Siguen siendo citados con relativa frecuencia la enfermedad de Lafora y el síndrome de Tolosa-Hunt, seguidos por el síndrome de Marín Amat. El signo de la prensión forzada del pie de Barraquer Roviralta, el síndrome de Tapia y el síndrome paranoide de los ciegos de Sanchís Banús solo aparecen raramente en la literatura actual. La lipodistrofia céfalo-torácica de Barraquer-Simons se cita ocasionalmente en la literatura endocrinológica o relacionada con enfermedades metabólicas. El mal de la rosa de Gaspar Casal es un clásico en la historia de la pelagra. Solamente cuatro de los autores eran neurólogos o neuropsiquiatras, todos ellos trabajaban en hospitales de Madrid o Barcelona y la mayoría de sus publicaciones aparecieron entre 1906 y 1926, una época de relativo florecimiento de la ciencia en España. El hecho de haber aparecido el trabajo en lenguas distintas al español en diez ocasiones (francés, alemán e inglés, por este orden) subraya la influencia de la barrera idiomática en la difusión de la ciencia.

PALABRAS CLAVE

Epónimos, neurología clínica, Casal, Tapia, Cajal, Barraquer Roviralta, Lafora, Marín Amat, Sanchís Banús, Marañón, Tolosa

Introducción

El adjetivo "epónimo" suele aplicarse en medicina a determinado signo o síntoma, a un síndrome, una enfermedad o diferentes estructuras anatómicas. Son muchos sus detractores y no faltan argumentos para ello. A veces por la injusticia de soslayar el nombre de quienes llevaron a cabo el trabajo, otorgando el epónimo al director del laboratorio o clínica donde se realizó[1]. También por la sobreabundancia de nombres propios, como en los síndromes del tronco del encéfalo, sobre cuya definición discrepan incluso los propios neurólogos[2]. Y ello por no hablar de criminales nazis, cuyos nombres en neurología sobrepasan la treintena[3]. Beligerantes detractores de su uso, como Sir William Gowers (1845-1915), el célebre neurólogo victoriano, cuyo nombre paradójicamente ha sido asociado a la distrofia de Duchenne y a uno de los fascículos espinocerebelosos[4]. Todas ellas son fundadas razones que explican propuestas para su abandono y substitución por términos descriptivos[5].

Autor para correspondencia: Dr. Santiago Giménez-Roldán
Correo electrónico: sgimenezroldan@gmail.com

Recibido: 4 mayo 2017/ Aceptado: 9 junio 2017
© 2017 Sociedad Española de Neurología

HISTORIA
NATURAL, Y MEDICA
DE EL PRINCIPADO DE ASTURIAS.
OBRA POSTHUMA,
QUE ESCRIBIO EL DOCT. D. GASPAR CASAL, Medico de su Magestad, y su Proto-Medico de Castilla, Academico de la Real Academia Medica Matritense, &c.
LA SACA A LUZ
EL DOCT. JUAN JOSEPH GARCIA Sevillano, Medico de Familia del Rey nuestro Señor, Ex-Examinador de su Real Proto-Medicato, Medico que ha sido de los Reales Hospitales, y actual de el Real Sitio de Buen Retiro, Academico de la Real Academia Medica Matritense, y de la Real de Oporto, &c.
CON LICENCIA: En Madrid, en la Oficina de Manuel Martin, Calle de la Cruz. Año de 1762.
Se hallará en la Librería de Don Francisco Manuel de Mena, Calle de las Carretas.

Figura 1. Portada de la *Historia Natural y Medica de el Principado de Asturias* e ilustración del libro original de Casal (p. 328) esquematizando la localización típica de las lesiones del mal de la rosa en el dorso de manos y pies, así como en torno al cuello (imágenes reproducidas del original, Real Academia Nacional de Medicina [RANM]). En ella reza: "Obra póstuma que escribió el Doct. D. Gaspar Casal, médico de su Majestad, Protomédico de Castilla, Académico de la Real Academia Médica Matritense. La saca a luz el Doct. Juan Joseph García Sevillano, médico de la familia del Rey nuestro señor, examinador de su real Proto-medicato, médico que ha sido de los Reales Hospitales, y actual en el Real Sitio de Buen Retiro, Académico de la Real Academia Médica Matritense, y de la Real de Oporto". La traducción del latín se ha consultado en: Mal de la Rosa, Su historia, causas, casos, curación. Dr. Gaspar Casal, Tipografía de los Laboratorios del Norte de España, 1936, Masnou, Barcelona.

No deja de ser un propósito poco realista. ¿Cómo abandonar términos como signo de Babinski o enfermedad de Parkinson? Aparte de su tirón evocador, los epónimos aportan rigor histórico y hacen honor al mérito de quienes hicieron avanzar la medicina[6-8]. En el caso de epónimos españoles relacionados con el sistema nervioso su número es relativamente escaso, pero en modo alguno inexistente. Según Ezpeleta, de 2078 epónimos médicos (609 neurológicos), solo ocho corresponden a autores españoles, en su mayoría relacionados con la neurohistología[9]. En el presente trabajo se analiza un número algo mayor.

El propósito de la presente publicación es recuperar la descripción original de nueve autores españoles cuyo epónimo está relacionado con la neurología clínica y que ha merecido ser citado como tal en la literatura médica.

Material y métodos

Se han detectado nueve autores españoles a quienes se les ha adjudicado un epónimo, sea a propósito de enfermedades, síndromes o signos neurológicos. En términos cronológicos en relación con la publicación origen del epónimo son los siguientes: Casal (1762), Tapia (1905), Barraquer-Roviralta (lipodistrofia céfalo-torácica, 1906), Cajal (núcleo intersticial, 1909), Lafora (1911), Marín Amat (1919), Barraquer-Roviralta (prensión forzada del pie, 1921), Sanchís Banús (1924), Marañón (1926) y Tolosa (1954). Como criterios de selección se eligieron aquellos relevantes en neurología clínica y el hecho de haber aparecido como tal epónimo en la literatura médica.

Se buscó el artículo o libro origen del epónimo, transcribiéndolo en su totalidad o aquellos párrafos más relevantes. Aunque autores como Del Río Hortega, Achúcarro o el propio Cajal (salvo en el caso del núcleo intersticial) son citados muy frecuentemente, han sido descartados por no tener relación directa con neurología clínica.

Resultados

Enfermedad de Casal o mal de la rosa (1762)

En cierta manera, Gaspar Casal Julián (Gerona, 1680-Madrid, 1759) salvó la honrilla de la ciencia española en el mezquino siglo XVIII. No fue universitario, quizá para su suerte, como asegura Marañón[10]. En el colegio de Sigüenza obtuvo el título bachiller, poco más que un sacamuelas, pero sus andanzas por La Alcarria y Soria le agudizaron sus dotes de observador, ya como bachiller en medicina. En 1718, al filo de los cuarenta años, tuvo la fortuna de caer en Oviedo donde el padre Feijoo, temible polemista antimédico, desde su celda del convento de San Vicente, representaba un refugio de sabiduría. Le proporcionó libros, le relacionó con maestros extranjeros e inclinó su gusto por la experimentación.

Las obras que perduran suelen tener larga gestación y su obra magna *Historia Natural y Médica de El Principado de Asturias* (1762) la redactó casi al término de sus días, en Madrid, siendo médico de cámara supernumerario de Fernando VI[11] (figura 1). Se editó tres años después de su muerte gracias a Juan José García Sevillano, antiguo compañero del Protomedicato. Queda mucho por aclarar sobre la vida de este personaje, como la persecución sufrida por su madre, María Ruíz, a manos de la Inquisición[12].

Gaspar Casal describió el "mal de la rosa" en el cuarto texto de su obra, titulado *Historia affectionum quarundam regionis hujus familiarum,* dedicado a enfermedades endémicas de Asturias.

> […] De todas las afecciones corrientes en este país, no hay otra que la gane a horrible y contumaz […].
>
> Su nombre vulgar proviene tan sólo de un síntoma que consiste en una espantosa costra, que si recién salida no produce en la parte más afectada más que rojez y aspereza, a la larga degenera en forma de costra muy seca, escabrosa, negruzca con profundas fisuras que penetran hasta la carne viva […].
>
> Para que esta costra maligna reciba el nombre de "mal de la rosa" es condición precisa que se halle adherida a los metacarpos o metatarsos de manos y pies […]. Empiezan a manifestarse las más de las veces en el equinoccio de primavera, suelen desprenderse en el verano […] pero en su lugar subsisten estigmas rojizos, semejantes a las quemaduras una vez curadas. Al llegar la primavera, como la golondrina, vuelven a aparecer. Otro signo visible es una aspereza costrosa de color ceniciento oscuro en la parte antero-inferior del cuello, a guisa de collar […][13].

Como perspicaz epidemiólogo, atribuyó el mal de la rosa al "mijo de Indias" o maíz, alimento habitual entre labriegos pobres de Asturias, una enfermedad nutricional por déficit en niacina (vitamina B3). Aparte de las célebres "tres D" (dermatitis, demencia, diarrea) que aprende todo estudiante de medicina, sus manifestaciones neurológicas pueden ser más complejas, como cefaleas, neuropatía periférica y ataxia sensorial o cerebelosa[14].

A partir de 1751 François Thiéry, médico de cámara de Luis XIV de Francia, quien había conocido a Casal en Madrid, difundió su conocimiento por el resto de Europa[13]. Casi olvidada la pelagra hoy día, su diagnóstico se demoró durante años en un paciente drogadicto con grave desnutrición[15]. Tan sólo recordar que en el Madrid sitiado durante la Guerra Civil, la psicosis pelagrosa fue la manifestación más frecuente entre los trastornos nutricionales observados entre la población[16].

Es conocido que no existe imagen alguna de Gaspar Casal. Salvo el azulejo con una figura imaginaria que debiera haberse expuesto en alguna calle de Oviedo y que generosamente envió Carlos Hernández Lahoz a Bruyn y Poser para que ilustraran su extensa revisión histórica de la pelagra. Aún espera a que los ediles responsables se decidan a colocarlo[17].

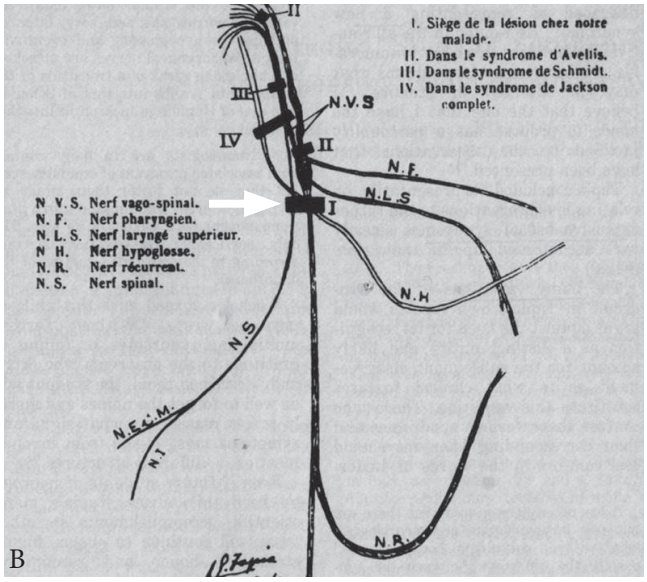
Síndrome de Tapia (1905)

Antonio García Tapia (Ayllón, Segovia, 1875-Madrid, 1956) fue fundador de una saga de otorrinolaringólogos (abuelo, padre e hijo), tras duros comienzos como hijo de médico rural y combatiente en Filipinas, donde contrajo la fiebre amarilla. Sufrió un largo periplo europeo para especializarse, pero sus mayores éxitos profesionales los alcanzaría en Madrid, donde fundó un dispensario de la especialidad en la Beneficencia Municipal, presidió la Real Academia Nacional de Medicina entre 1915 y 1917 y fue catedrático en el Colegio de San Carlos desde 1926. "Ha sido el maestro que lo enseña todo: desde la teoría fisiológica más abstrusa hasta el modo de conducirse en el trato humano", comenta Marañón[18] (figura 2A).

En 1905, ya como reputado especialista en otorrinolaringología, García Tapia publicó en *El Siglo Médico* el caso de un banderillero cogido durante la lidia que sufría secuelas neurológicas notables[19,20].

> Tratase de un hombre de treinta años, torero, que vino a mi clínica de pobres el día 20 de Enero de 1904 para cuidarse un coriza agudo. Pero la voz ronca, bitonal, típica de los enfermos paralíticos de laringe y la parálisis y atrofia de la mitad derecha de la lengua […] me hicieron comprender que tenía ante mi vista un enfermo muy interesante. El día 2 de Septiembre de 1895, al poner un par de banderillas, fue alcanzado por un toro que le dio un puntazo en la parte lateral del cuello, un poco por detrás del ángulo del maxilar inferior. En el momento notó que estaba casi completamente afónico, que se le trababa la lengua, y que encontraba gran dificultad para tragar la saliva […].
>
> Le impidieron seguir toreando porque brotaba gran cantidad de sangre por la herida. Recuerda que le suturaron la herida, pero a las tres horas perdió el conocimiento repentinamente. Según le dijeron, lo recuperó en treinta y seis horas, encontrándose entonces paralítico del brazo y pierna izquierdos, y con la cara torcida hacia el lado derecho. […] Lentamente fue recuperando los movimientos, al punto que a los ocho meses del accidente no tenía señal de la hemiplejía, pero la ronquera, así como la disartria y las dificultades en la deglución continuaban si bien algo mejoradas.
>
> En su examen se advertía una cicatriz de unos 2 cm en el borde inferior de la región parotídea derecha, inmediatamente por debajo de la mandíbula, que ascendía en dirección oblicua hacia arriba y atrás […] hasta alcanzar casi al músculo esternocleidomastoideo[…].
>
> Los músculos esternocleidomastoideo y trapecio de ese lado estaban paralizados y al propulsar la lengua, la punta se dirigía hacia el lado de la lesión mientras que la mitad derecha está atrofiada. La motilidad del

A



B

Figura 2. El Dr. García Tapia en su juventud (A) y su elaborado esquema (B) señalando que la lesión daña (de izquierda a derecha) los nervios espinal (NS), recurrente (NR) e hipogloso (NH), preservando en cambio el nervio laríngeo superior (NLS) situado justamente por encima de la lesión (flecha, añadida por el autor del presente artículo).

> velo del paladar estaba intacta, sin la más mínima indicación de parálisis. Por laringoscopia, la cuerda vocal derecha estaba completamente paralizada. La sensibilidad de la laringe se mantenía intacta.

La primera consideración que se hace García Tapia es la relación que pudo tener la hemiparesia izquierda que sobrevino horas después de la cogida con el resto de los hallazgos. Aunque se le detectó posteriormente una estenosis mitral, piensa que probablemente la arteria carótida sufrió una contusión durante el percance, seguida de trombosis y embolismo cerebral. Algo que en cambio le desconcierta es la razón por la que se mantenía intacta la motilidad del velo del paladar pese a la parálisis del nervio espinal e hipogloso. En un alarde de dominio de la anatomía, diseñó en un segundo trabajo un detallado diagrama para diferenciar el sitio de la lesión en su caso con los síndromes de Avellis, Schmidt y Jackson. En su paciente, la lesión habría sido justamente por debajo del nervio laríngeo superior responsable de la movilidad del velo del paladar, lo que explicaría su indemnidad. Como no era raro en la época, publicó simultáneamente sus dos artículos en francés y castellano[21,22].

Un año después había observado otros tres casos (uno de ellos, también en un torero) que asociaban parálisis ipsilateral de una cuerda vocal y hemilingual, no así de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio lo cual, de acuerdo con su esquema, ocurriría si la lesión fuera un poco más baja, respetando así al nervio espinal (figura 2B).

Ironías de la vida, quien fuera reconocido experto en enfermedades del oído, desarrolló una grave sordera en el último segmento de su vida. Cuando fue a visitarle como paciente el premio Nobel Jacinto Benavente, le gritó: "Qué, don Jacinto, viene a verme por esto –dijo señalándose el oído– pues vea que no hay nada que hacer, cuando exista algún aparato que sirva ya le avisaré"[23].

Se ha descalificado el síndrome de Tapia por "errático" debido a la variada descripción que se puede encontrar en textos norteamericanos [24], que lo confunden con la segunda publicación de García Tapia[21,22]. Es probable que el error sea explicable por el difícil acceso al original y por un dominio limitado del español y francés, idiomas en los que fue publicado.

En opinión del autor de esta revisión, el verdadero interés del síndrome de Tapia es representar un ejemplo único de parálisis alterna donde la lesión no se encuentra en el tronco del encéfalo, sino cuya localización es extracraneal a nivel del cuello.

Lipodistrofia céfalo-torácica o enfermedad de Barraquer-Simons (1906)

Luis Barraquer Roviralta (Barcelona, 1855-1928) fue el fundador indiscutible de la neurología en Cataluña y uno de los pioneros de esta especialidad en el resto de España. Su epónimo va unido a la lipodistrofia céfalo-torácica o enfermedad de Barraquer-Simons y también al reflejo de flexión plantar como manifestación de lesiones prefrontales ("reflejo de Barraquer")[25,26]. Quienes trabajaron con él recuerdan la maravillosa capacidad para imitar los rasgos semiológicos de las afecciones neurológicas objeto de sus conferencias. También su palabra, "modelo de arquitectura verbal que seducía por su claridad y concisión"[27].

El caso de la paciente con lipodistrofia cefalotorácica fue publicado en 1906. El autor de estas líneas posee un panfleto de 15 páginas, seguramente una tirada aparte[28]. Un año después aparecía duplicado en una revista alemana[29]. El artículo fue documentado con 3 fotografías de la paciente, dos de la cara (en reposo y sonriendo) y una en la que se la muestra vestida casi de cuerpo entero, obviamente irrelevante para demostrar la participación torácica (figura 3).

> La paciente I.P., una joven de 25 años remitida por el pediatra Dr. P. Ribera Mallofré, refería que a partir de los 13 años le había enflaquecido rápidamente la cara y la parte superior del pecho. Contrasta con la normalidad del resto de cuerpo (cuyas medidas somáticas omite por no contrariar a la enferma, según asegura). Diré que el desarrollo nutritivo en lo referente al tejido adiposo desde el tórax hacia abajo corresponde de lleno al tipo de mujer sana y que ha superado la pubertad. En lo que corresponde a la parte superior del cuerpo, afecta con toda especialidad [*sic*] a la cara. Esta es muy flaca y pálida en ambos lados, pero perfectamente simétrica en sus dos lados. […], diferenciándose de una enfermedad de temperaturas altas o por una consuntiva […] por la viveza, prontitud y energía en la expresión de su fisonomía.

Es de subrayar el minucioso examen físico de la joven, sin duda pensando en las manifestaciones neurológicas de numerosas enfermedades sistémicas. Asegura así que "la piel de las zonas afectadas era delgada, pero no atrófica, y conservaba su elasticidad normal". Subraya igualmente la ausencia de bocio, la movilidad conservada de los párpados y de los ojos, presumiblemente para excluir enfermedad de Basedow.

En la discusión aborda con especial detenimiento la posibilidad de esclerodermia, hemiatrofia facial o

Figura 3. Portada del artículo de Barraquer-Roviralta, mostrando a la paciente con el gesto de inflar los carrillos y sonreír, así como de cuerpo entero (nótese que la paciente que se mantiene vestida, lo que imposibilita observar el componente torácico de la lipodistrofia).

"enfermedad de Parry" [*sic*] así como los trastornos tróficos secundarios a enfermedades del sistema nervioso, como la siringomielia. La posibilidad de "keratoderma [*sic*] por alteraciones del tejido elástico o del colágeno, quedaba excluida por la normalidad cutánea". En cuanto a la hemiatrofia facial, comenta su posible relación con una neuritis del trigémino, que excluye por la estricta simetría de la atrofia facial y la extensión a la mitad superior del tronco.

Barraquer se inclinó a favor de un trastorno trófico del tejido adiposo secundario a una lesión de naturaleza indeterminada del sistema simpático. No se conformó con esta hipótesis, haciendo alarde de precisión localizacionista y de conocimientos anatómicos.

> El trastorno trófico del tejido céluloadiposo debe de incluir el trofismo facial […] pero no llega en su límite inferior al ganglio estrellado, a la porción del cordón limitante anexo [sic], a las fibras comunicantes radiculares desde el cuarto par dorsal, ni a los segmentos medulares correspondientes ya que se mantienen bien desarrollados los miembros superiores.

Barraquer-Ferré, segundo de la saga, lo denominó "enfermedad de Barraquer", y cita a Simons aclarando que su publicación fue cinco años posterior a la de su padre[30]. De 10 casos propios, que analizó con excelente iconografía, incluyó otro caso de lipodistrofia de distribución cefalotorácica (en este caso desvestida parcialmente la paciente). En vista de la aparente afección

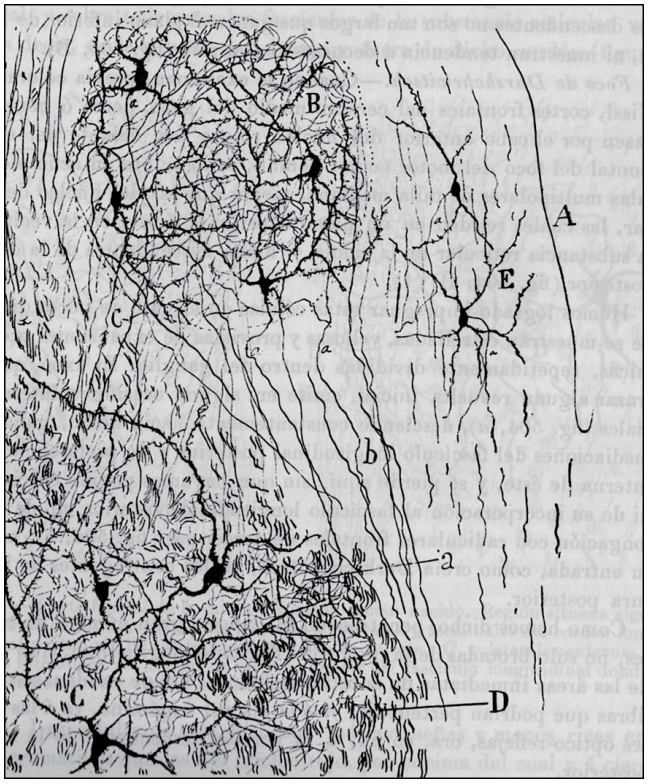


Figura 4. Núcleo intersticial de Cajal "en el gato de pocos días", reproducido de la figura 504, de *Histología del Sistema Nervioso de los Vertebrados*. A la derecha de la imagen se muestra el acueducto de Silvio (A). El "foco" (sic) de Darkschewitsh se muestra en la parte superior (B) mientras que en "C" (parte inferior de la figura) se muestra el "foco intersticial del cabo anterior del fascículo longitudinal posterior". En (a) se observan "los nidos pericelulares del foco intersticial" próximo a los axones del núcleo de Darkschewitsch (b).

de la madre y de la hija de la paciente, concluyó en una heredo-degeneración hipotalámica.

La publicación de Barraquer-Roviralta espoleó un notable interés en toda España, proliferando numerosas aportaciones, a decir verdad no siempre fidedignas[31,32]. Hoy se considera la lipodistrofia cefalotorácica un síndrome de origen desconocido[33]. A diferencia de las formas generalizadas, no suele asociarse diabetes insulino-resistente o fracaso renal[34]. La mayoría de los pacientes son portadores de una inmunoglobulina sérica de tipo IgG causante de la lisis del tejido adiposo mediante expresión de adipsina, una proteína sérica[35].

La historia personal de Arthur Simons (1979-1942), coautor del célebre epónimo, fue trágica. Neurólogo alemán de origen judío y discípulo de Hermann Oppenheim (1888-1919) en la Charité de Berlín, fue expulsado de su puesto de profesor extraordinario tras la llegada al poder de los nazis. Se le confinó en el campo de concentración de Vaivara, Estonia, donde fue asesinado. Recientemente se ha rescatado una película en la que Simons, entre 1916-1919, muestra el efecto de la rotación del cuello sobre las extremidades paralizadas de pacientes hemipléjicos. La flexión o extensión de la extremidad parética (*Mitbewegungen* o "reacciones asociadas de Walshe") fue su tema preferido de investigación[36].

El núcleo intersticial de Cajal (1909)

El núcleo intersticial de Cajal (INC, en la nomenclatura inglesa) es una pequeña estructura situada en el mesencéfalo rostral, dorsomedial respecto al polo superior del núcleo rojo. Junto con el núcleo de Darkschewitz y el núcleo intersticial del fascículo longitudinal medial (inMLF) configura el sistema premotor que regula los movimientos oculares en el plano vertical[37,38]. El papel del INC estaría en mantener fijos los ojos tras una sacada ocular[39].

La descripción por Cajal corresponde a lo que Francisco Tello (1880-1958) denomina "segundo periodo" en la vida científica del maestro[40]. Catedrático de Anatomía en Barcelona (1887-1892), y decidido a sacarle partido a la impregnación cromoargéntica de Golgi, Cajal comenzó a aplicarlo de manera sistemática en las diferentes estructuras anatómicas del sistema nervioso. La descripción del INC apareció en su *opus magnum,* la *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vértebrés,* publicada en francés en 1909 y, desde 2007, traducida al castellano[41,42]. Lo describió al abordar la disposición del "fascículo longitudinal posterior" en cortes frontales del encéfalo en el ratón de pocos días:

> Adviértase cómo las fibras del citado haz se dispersan dejando espacio para las células del *foco intersticial* (en itálicas, en el original) y cómo de su trayecto brotan tres especies de colaterales […]. Las fibras descendentes han sido demostradas en los vertebrados inferiores por Edinger, van Gehuchten y mi hermano […]. El fascículo longitudinal posterior disminuye mucho de tamaño, tornándose al mismo tiempo plexiforme [en cuyo interior], se encuentra un foco [de neuronas] que nosotros mismos no lo habíamos diferenciado durante nuestras primeras pesquisas [del núcleo rojo]. Designamos este acúmulo gris *foco intersticial* por hallarse situado entre los haces algo dispersos del cordón longitudinal (figura 4).

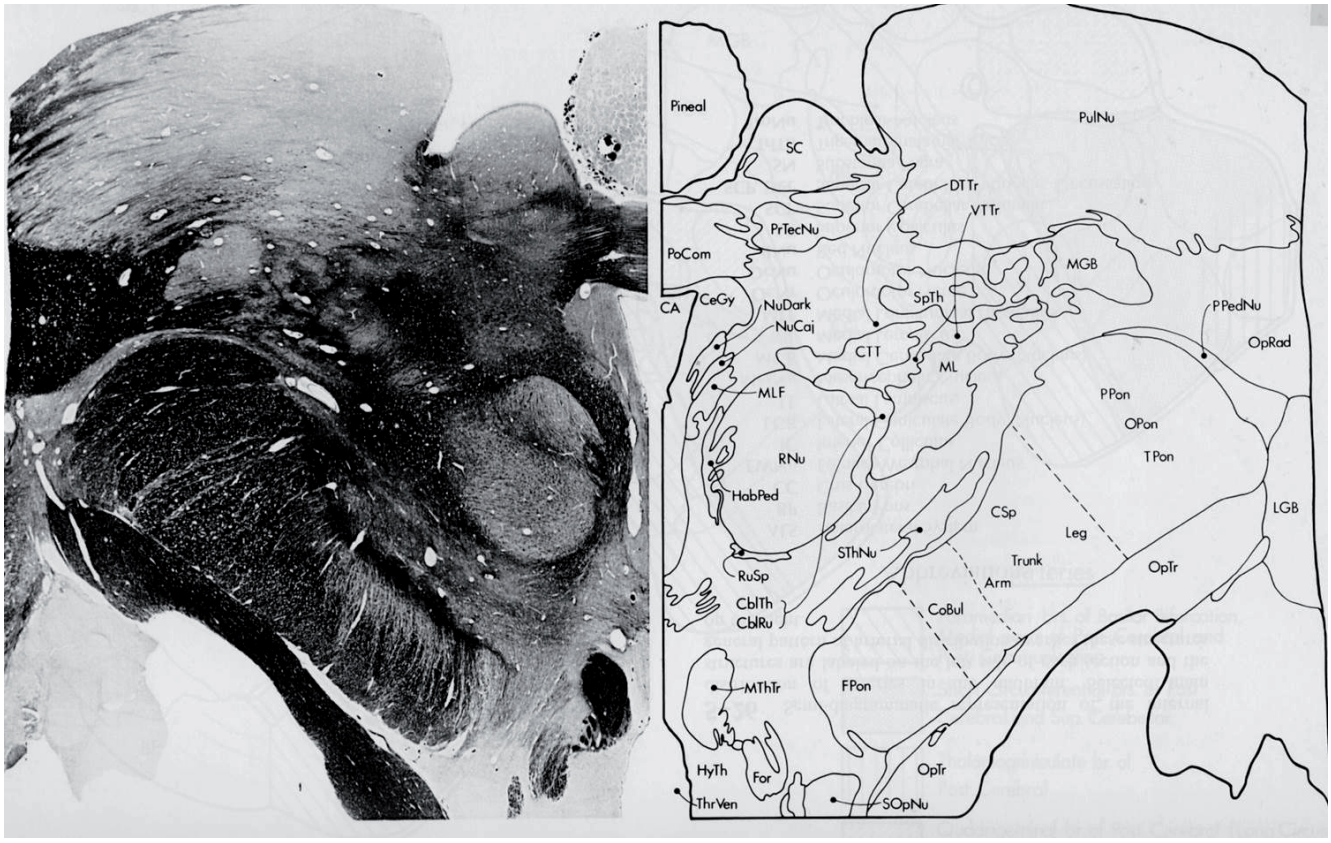


Figura 5. Región pretectal, figura semiesquemática (derecha), mostrando el núcleo de Darkschewitsch (nuDark), el núcleo intersticial de Cajal (NuCaj) y fascículo longitudinal medial (MLF). Tomado de D.E. Haines[44].

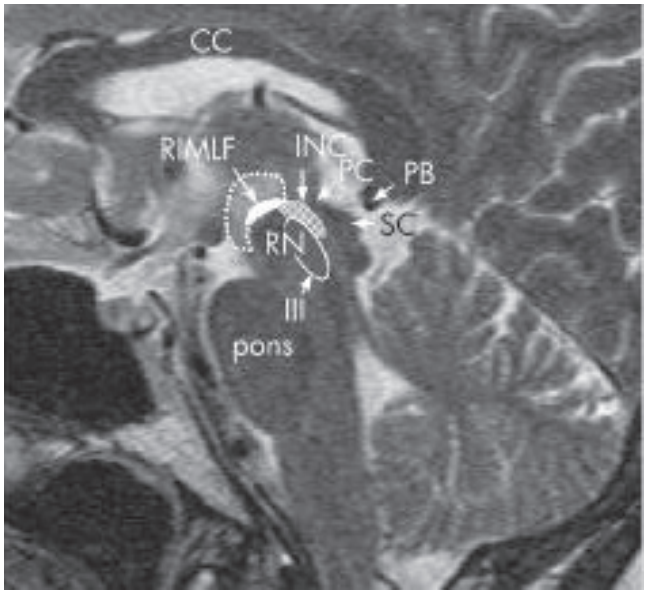


Figura 6. Localización del núcleo intersticial de Cajal (INC) en imágenes por resonancia magnética en T2. Se encuentra sobre la parte posterior del núcleo rojo (RN) y por debajo de la comisura posterior (PC). Es de notar la diferencia anatómica entre el núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (RIMLF) y el INC[39].

La complejidad anatómica de la región ha dificultado definir exactamente el correlato clínico de posibles lesiones limitadas al INC[43,44] (figura 5), el cual es posible identificar actualmente en imágenes por resonancia magnética[39] (figura 6). Algunos autores interpretan que la preservación de los movimientos oculocefálicos verticales en el síndrome de Parinaud indicaría la indemnidad de esta estructura[45].

Enfermedad de Lafora (1911)

Nicolás Achúcarro (1880-1918) y Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971), éste seis años más joven, habían coincidido en el laboratorio histológico que compartían Luis Simarro y Juan Madinaveitia en la calle General Oráa 3 de Madrid. Lafora, aún alumno de tercer año de Medicina, y Achúcarro a punto de terminar la licenciatura[46]. Un estudio sobre el sistema nervioso de los peces dirigido por Simarro le serviría a Lafora para

Figura 7. Gonzalo Rodríguez Lafora, al terminar sus estudios de Medicina (A tomada de Valenciano Gayá[47(p33)]) y diferentes localizaciones de los cuerpos amiláceos (B)[54].

que la Junta de Ampliación de Estudios le concediera una beca "para estudiar anatomía del sistema nervioso". Era el 15 de diciembre de 1908 y contaba apenas con 22 años de edad. En la clínica psiquiátrica de La Charité, en Berlín, admiraría a Ziehen, su director, pero fue su estancia en Múnich, en la *Nervenklinik der Maximilianum Institut,* al lado de Emil Kraepelin (1856-1926) y de Alois Alzheimer (1864-1915) lo que dejaría profunda huella en la formación del futuro neuropsiquiatra[47,48] (figura 7 A).

Achúcarro llevaba ya un año en el laboratorio de neuropatología del *Government Hospital for the Insane,* en Washington, D.C. (hoy Saint Elisabeth Hospital), donde había entrado por recomendación de Alzheimer[49]. Quería retornar a España para casarse con su prima Lola Artajo y el superintendente del Centro, el Dr. Williams A. White, había aceptado su sustitución por Lafora. Nunca pudo imaginar aquel jovencito que la carta de confirmación, fechada en noviembre de 1909, llevaría su nombre a la inmortalidad científica. El laboratorio estaba tecnológicamente bien dotado, pero sus conocimientos de la lengua inglesa eran limitados[50] y no le atraía la orientación clínica de su director, Adolf Meyer (1866-1950), para quien la "higiene mental" dependería de influencias sociales[47]. Con todo, fueron dos años fructíferos los que pasó Lafora en Washington (del 11 de mayo de 1910 a septiembre de 1912).

Su primer año, en 1911, fue especialmente productivo en términos científicos: nueve publicaciones en total, tres en inglés, una en español y cinco en alemán[46]. Entre ellas, el trabajo sobre un caso de epilepsia mioclónica progresiva, que firmó con Bernard Glueck y que daría lugar al epónimo en neurología clínica más célebre entre los españoles[51].

> Un joven de 17 años fue ingresado en el Manicomio Federal de Washington en abril de 1910. Herencia de alcohólicos y de epilépticos. Retraso en la escuela. En 1909 empezó con ataques epilépticos […] y en 1909 [aparecieron] "mioclonías en los músculos oculares y labios, extendiéndose luego a los músculos de los miembros y tronco". Más tarde comenzó a observársele "disminución de la agudeza visual […] que siguió progresando […], así como pérdida de memoria e inteligencia". A su ingreso se observó "hipertonía general, mioclonías constantes y generalizadas, reflejos tendinosos exagerados, exageración de la sensibilidad mecánica [sic], doble Babinski […] y edema papilar doble [*sic*]. En las fases finales fueron apareciendo demencia, perseveración y ecolalia, junto a ataques epilépticos diarios. Se le realizó una craniectomía descompresiva y, semanas más tarde, falleció en el transcurso de un estado de mal epiléptico.
>
> En la autopsia no se encontró nada anormal en el cerebro, salvo moderada atrofia de las células de Purkinje. El hallazgo más llamativo fue la presencia de cuerpos amiláceos en la corteza cerebral, preferentemente en la segunda y tercera capas […], abundando especialmente en la corteza visual. Las células de Betz solo mostraban ligera cromatolísis y

> nunca cuerpos amiláceos. Se encontraron también en los tubérculos cuadrigéminos, protuberancia y bulbo raquídeo, así como en las astas posteriores y laterales de la médula espinal, rara vez en el asta anterior (figura 7 B).

Bernard Glueck, coautor del trabajo y responsable de los datos clínicos, tenía 27 años y aunque llegó a ser un distinguido psiquiatra forense[52], su experiencia neurológica presumiblemente era limitada; curiosamente, no se menciona en su obituario su colaboración con Lafora. A decir verdad, la historia clínica del célebre paciente no fue especialmente precisa: no se identificaron síntomas típicos, como manifestaciones visuales paroxísticas[53], ni la ceguera persistente y progresiva es un rasgo de la enfermedad. Lo menos creíble es que el paciente desarrollara edema de papila, lo que llevó a realizar una craneotomía exploradora que quizá acelerara el final. Ese mismo año dedicó Lafora un artículo, ahora en solitario, a las características histopatológicas de los corpúsculos amiloideos —así los denomina— de los que describe nada menos que 14 propiedades tintoriales diferentes[54].

Van Heycop ten Ham y De Jager propusieron en 1963 la denominación "epilepsia mioclónica con cuerpos de Lafora" tras estudiar a dos hermanos, hijos de consanguíneos, añadiendo las importantes anomalías electroencefalográficas[55] . Schwartz y Yanoff, en 1965, la denominaron enfermedad de Lafora como forma clínico-patológica del síndrome de Unverricht[56].

Lafora retornó repetidamente a lo largo de su vida sobre los corpúsculos amiláceos para revindicar la prioridad de su descripción, sin duda atacada desde diversos frentes[57,58]. Se identifican hoy día como inclusiones intracitoplásmicas PAS-positivas configuradas por poliglucosanos. Se desconoce la función de laforina, el gen cuya mutación está presente en el 80% de los casos, que pudiera dar lugar a hiperfunción de la glucógeno sintetasa y la formación de las inclusiones presentes en múltiples órganos[59,60]. Se ha impuesto como método diagnóstico la biopsia de piel para demostrar las inclusiones PAS-positivas características en los conductos excretores de las glándulas sudoríparas ecrinas, aunque ya es posible detectar la mutación del gen MTTK responsable. Con todo, y aun siendo meritoria la descripción prínceps de una nueva entidad anatomoclínica, la obra neurológica y psiquiátrica y la escuela de neuropsiquiatras que dejó "Don Gonzalo, el maestro", fueron si cabe aún más importantes[61].

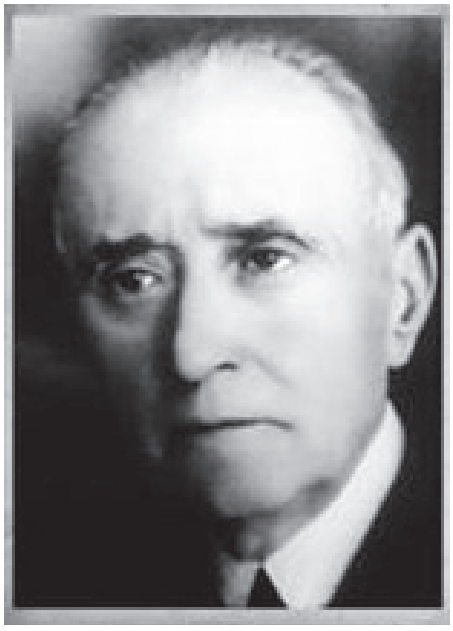
Síndrome de Marín Amat o fenómeno de Marcus Gunn invertido (1919)

Aquel 28 de agosto de 1917, el Dr. Marín Amat, ya prestigioso oftalmólogo del Hospital Provincial de Almería, seguía su consulta rutinaria. C.G., una joven de 18 años, venía del pueblo de Albanchez y consultaba por ectropión. Un caso más de tracoma que añadir a su ya extensa serie[62] (figura 8). Pero la exploración de la paciente mostraba un fenómeno llamativo: la caída del párpado superior del ojo derecho que tenía desde el nacimiento se elevaba con cada movimiento masticatorio. Tanto que si abría mucho la boca, ascendía el párpado superior hasta dejar gran parte de la esclerótica al descubierto. "Un tic congénito, nos han dicho que no tiene cura", apuntó la madre. No dudó en el diagnóstico: un síndrome de Marcus Gunn típico.

Situación bien diferente la de M.X., 56 años, a quien un violento traumatismo sobre la mejilla derecha se había seguido de atrofia óptica, sordera y parálisis facial periférica del mismo lado, con intenso lagoftalmos y pérdida de lacrimación. Año y medio después solicitó eliminar la blefarorrafia que se le había practicado[63].

> Ahora el orbicular derecho se contrae de manera normal, así como los músculos inervados por el facial […].
>
> El ojo derecho se abre y cierra al mismo tiempo que su congénere, con la misma fuerza y velocidad.
>
> […] *Cuando se pone a masticar, las lágrimas fluyen sin interrupción* (subrayado por el presente autor), teniendo que estar limpiándose continuamente la nariz y mejilla. Aún más extraño es un fenómeno que nunca lo habíamos visto descrito. Los movimientos del maxilar inferior ocasionan de manera sinérgica contracciones bien perceptibles en el orbicular derecho. Mientras desciende la mandíbula, el parpado también desciende, de manera que la hendidura palpebral permanece cerrada hasta que la mandíbula remonta de nuevo. Constatamos que las mismas contracciones suceden en los movimientos de diducción durante la masticación, no así en otras circunstancias como llorar, reír, toser, bostezar, etc. De todo ello, podemos concluir que estamos en presencia de *un síndrome o fenómeno de Marcus Gunn invertido* (itálicas añadidas en el presente artículo).

Martín Amat compara las diferencias entre sus dos casos: la joven con ptosis palpebral congénita que revierte momentáneamente con cada movimiento masticatorio; un síndrome de Marcus Gunn, en suma. Su segundo caso, por el contrario, sobrevino tras recuperarse de una grave lesión del nervio facial[64]; aquí la hendidura palpebral es



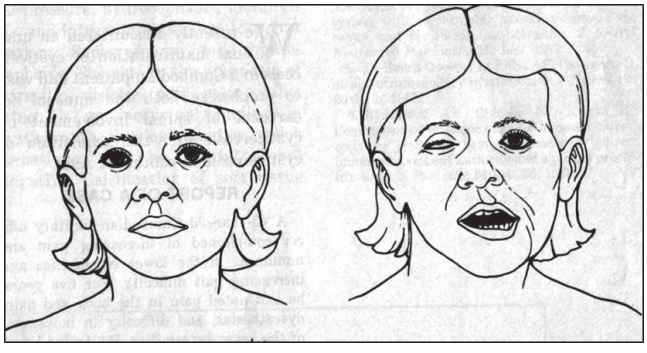


Figura 8. El Dr. Marín Amat en su juventud, y en su madurez, según una imagen de la RANM. En forma esquemática se muestra el fenómeno de Marín Amat. A diferencia del síndrome de Marcus Gunn, no se aprecia ptosis en posición primaria de la mirada, disminuyendo la hendidura palpebral de un lado al desviar la mandíbula hacia el lado contrario.

normal en reposo, pero los ojos se ocluyen precisamente al comer. Tras apoyarse en el célebre tratado de anatomía de Testut, concluye que, a su parecer, nunca antes había sido descrito. Lo denomina "síndrome de Marcus Gunn invertido" y lo atribuye a regeneración aberrante del nervio, "cuando las fibras de este alcanzan territorios diferentes".

No andaba errado Marín Amat en sus conclusiones, como fenómeno que sobreviene las más de las veces tras parálisis facial periférica con recuperación incompleta y regeneración aberrante del nervio facial a través de anastomosis entre sus ramas para el orbicular de los párpados y la musculatura masticatoria del trigémino[65,66]. No obstante, el examen electromiográfico de la musculatura ocular en el síndrome de Marín Amat sugiere dos patogenias diferentes. En algunos casos se explica por inhibición del *levator palpebrae superioris* desencadenada por la apertura forzada de la boca, en cuyo caso el párpado superior desciende sin actividad concomitante del orbicular[67]. En otros, el cierre de la hendidura palpebral ocurre por contracción sincinética entre el *orbicularis oculi* y el pterigoideo lateral[68]. Por ello, el examen electrofisiológico de la musculatura ocular sería imprescindible si se prevé tratar el fenómeno de Marín Amat mediante un pliegue del elevador del párpado superior o, por el contrario, con aplicación de toxina botulínica en el músculo *orbicularis oculi*[69].

El paso de los años no ha mermado la originalidad del estudio puramente clínico de Manuel Marín Amat (Roquetas del Mar, Almería, 1879-Madrid, 1972). De origen humilde, trabajó inicialmente como médico rural en su tierra, se especializó más tarde en oftalmología y terminó siendo profesor de esta especialidad en el Hospital Provincial de Madrid.

El análisis de la publicación original demuestra la asociación del fenómeno de Marín Amat con el llamado "síndrome de las lágrimas de cocodrilo". En este último, las fibras pregeniculadas parasimpáticas del nervio facial toman una dirección errónea durante su regeneración, dirigiéndose hacia la glándula lacrimal en vez de reinervar las glándulas salivares. Que sepamos, nunca se había mencionado en el síndrome de Marín Amat este "doble efecto" de la regeneración aberrante del nervio facial. De haber visto a su paciente en nuestros días, don Manuel le habría aliviado del molesto llanto que le desencadenaba el hecho de comer simplemente infiltrando la glándula lacrimal con toxina botulínica[70].

Fig. 2

erniers du côté sain, tandis que, au contraire, le chatouillement de l
lante du pied non paralysé amenait une flexion des orteils des deux côté
En présentant ce cas, je ne dois pas supposer que d'autres clinicien
'en aient pas observé d'analogues. De toutes façons, il est digne d'êtr
iis en ligne de compte, parce qu'il constitue un bon exemple du sign
es orteils absolument inversé par suite de la flexion plantaire forcée d
ous les orteils, notamment du gros, sous l'effet de l'excitation plantair
u même pied.

Figura 9. Reflejo de prensión forzada del pie, según Barraquer-Roviralta. Se trata de un niño, con evidente postura flexora del brazo derecho (izqda.). A diferencia del reflejo plantar, el reflejo de prensión en este caso se provoca estimulando la cara plantar simplemente mediante un suave estímulo táctil (dcha.), como en el reflejo de prensión palmar.

Reflejo plantar de Barraquer o signo de la prensión forzada del pie (1921)

En 1921, Barraquer Roviralta publicó un breve artículo, apenas 3 páginas, en la prestigiosa revista *Revue Neurologique*[71]. Titulado "Contribución al reflejo plantar patológico", afirma que "la elocuencia de las dos figuras que acompañan su estudio lo dicen todo", sin duda justificando la brevedad de su artículo (figura 9).

Se trataba de un niño de 12 años que había sufrido una hemiparesia de instauración aguda en el curso de una enfermedad infecciosa. Al estimular la planta del pie, le sorprende la respuesta con "flexión extrema, forzada y sostenida". En cierto modo, según asegura, representaría la inversión del clásico signo de Babinski. El carácter forzado y sostenido del fenómeno, así como la flexión de todas las falanges, lo distinguen del reflejo plantar normal. El fenómeno había pasado desapercibido hasta entonces, sin que Barraquer intentara una explicación patogénica o su significado en términos de localización.

Considerada una respuesta normal en los seis primeros meses de vida, la ausencia del reflejo de prensión plantar en la infancia o una respuesta débil predice una alteración neurológica subyacente[72]. En adultos, puede ocurrir solamente durante la marcha[73], representando una forma focal de distonía de acción tras infartos en el territorio de la arteria coroidea anterior[74]. Pero la causa más común del reflejo de prensión plantar son lesiones del lóbulo frontal premotor.

Síndrome de Sanchís Banús o delirio paranoide de los ciegos (1924)

José Sanchís Banús (Valencia, 1898-Ibi, Alicante, 1932) fue un personaje atípico dentro de la Escuela Madrileña de Neurología anterior a la Guerra Civil. Y ello porque, pese a que su labor neurológica, psiquiátrica y psicológica la llevó a cabo en el Hospital Provincial de Madrid, carecía de la formación neurohistológica de Achúcarro, Gayarre o Lafora, quienes compaginaron las enseñanzas de Cajal y Luís Simarro con su labor clínica[75]. "Cabeza clara, información universal, sentimiento de devoción natural a la ciencia y, a la vez, hombre de lucha, prendido en la inquietud del ambiente", escribe Marañón aludiendo a su entrega al Partido Socialista[76] (figura 10).

Su trabajo "Las relaciones paranoides de los ciegos" fue publicado en 1924 en *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades,* revista de la que era redactor-jefe[77]. La comunicación se basa en dos pacientes con ceguera adquirida que desarrollaron "por presiones ambientales" un delirio, de persecución en un caso y celotípico en el otro, con tentativas de suicidio en ambos. Fue citado como "síndrome de Sanchís Banús" en el prestigioso *Tratado de Enfermedades Mentales* de Oswald Bumke[78], quien los clasificó junto al delirio de persecución de los sordos, además de ser citado por un elevado número de neuropsiquiatras españoles.

El primer caso era un mendigo de 52 años, ciego desde la edad de cinco años a causa de tracoma. Fue detenido por orden gubernamental por ejercer la mendicidad. Una vez en libertad, se encerró en su casa en estado de pánico. "Cree estar bajo vigilancia policiaca […], su casa acordonada por los guardias, a quienes oye

Figura 10. José Sanchís Banús

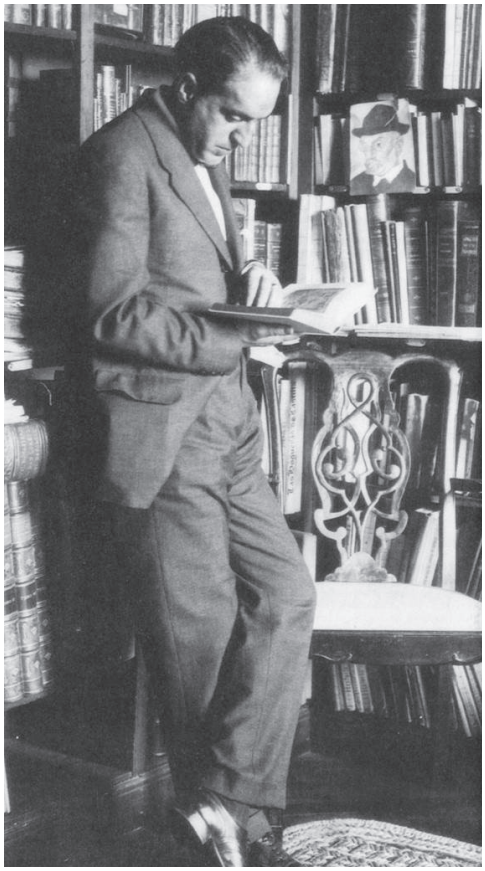


Figura 11. Don Gregorio Marañón en su biblioteca (ilustración de la exposición celebrada en la Biblioteca Nacional, 8 de marzo-10 de abril, 1988).

cuchichear a la puerta de su domicilio. Presionado por el hambre, sale a la calle, cuando las voces de un vendedor ambulante las interpreta como la señal para ser atacado por los guardias". Es atropellado, y le atienden en el departamento de observación del hospital. Intenta suicidarse zambulléndose en el pilón del patio, y después de seis meses, viendo que no mejora de su delirio, se le envía a un manicomio del Estado bajo el diagnóstico de delirio de persecución presenil.

El segundo caso es el de una señora casada de 32 años. Tres años antes había quedado completamente ciega tras sufrir la explosión de una lámpara de petróleo. Desarrolla un delirio de celos "porque su marido no respetaba ni a sus amigas, quienes acudían a la casa para entregarse, […] aunque la favorita es su propia hermana". Convencida de estar acosada por una verdadera trama confabulada para asesinarla, intenta suicidarse ingiriendo agua sublimada. El diagnóstico fue de reacción paranoide.

El propósito de Sanchís Banús con este artículo era elevar el nivel de la psiquiatría del servicio, en línea con la nosología de Kraepelin sobre las reacciones paranoides[79]. En la literatura reciente, en un invidente de 42 años el tema de su delirio eran "ondas electromagnéticas procedentes de teléfonos móviles de última generación"; es decir, el síndrome de Sanchís Banús puesto al día[80].

Signo nuco-plantar de Marañón en meningitis (1926)

Es posible que el gran endocrinólogo, humanista y escritor Gregorio Marañón Posadillo (Madrid, 1887-Madrid, 1960) sintiera vocación inicial por las enfermedades infecciosas. En su juventud, tras obtener por oposición la plaza de médico de número en el Hospital General de Madrid, había optado por el servicio de infecciosas y antes de su exilio (1936-1942) se había encargado por breve tiempo de la dirección del Hospital de Infecciosos, luego Hospital del Rey[81] (figura 11). Es probable que su interés por la exploración de las meningitis tuviera estos orígenes. Gonzalo Moya, con su reconocida erudición, recuerda que el signo fue citado por un neurólogo polaco llamado Eufemiusz Herman[46].

Disponemos de dos descripciones de Marañón sobre el modo de examinar este signo y sus características clínicas, la primera en 1926, en forma de comunicación a la Real Academia Nacional de Medicina[82] y otra en 1961, en su *Manual del Diagnóstico Etiológico,* una obra muy popular entre los médicos españoles durante los años 60 del pasado siglo[83].

> El reflejo que pudiéramos llamar nuco-plantar se explora de la manera siguiente: tendido el meningítico, se le flexiona bruscamente la cabeza sobre el pecho, cuidando con la otra mano, apoyada en las rodillas del enfermo, que las piernas no se doblen; esto es, que no se produzca el reflejo de la nuca de Brudzinski. Entonces es frecuente ver que el dedo gordo del pie se extiende como en la maniobra de Babinski[82].
>
> Flexionando rápidamente la cabeza del enfermo, e impidiendo a la vez, por una presión de la otra mano del explorador sobre las rodillas, que estas se flexionen, se produce la extensión del pulgar y la flexión de los demás dedos del pie, como en el signo de Babinski[83].

Añade un segundo signo exploratorio, al que sugiere denominar "reflejo abdomino flexor":

> Comprimiendo bruscamente el vientre del paciente, se produce una flexión rápida del muslo sobre el vientre. Si la presión se hace sobre un lado, la pierna se flexiona de ese lado, salvo los casos graves, en los que se pueden flexionar ambas piernas[82].

"Estamos convencidos que estos signos se presentan con una frecuencia semejante a los de Brudzinski". "Los tres de Brudzinski", puntualiza.

Comparó doce casos de "meningitis de todas clases", en los que faltaba rigidez de nuca en nueve casos. El signo de Kernig se encontraba en diez casos, el de Brudzinski en siete, el signo nuco-plantar en seis, y el abdomino-reflejo (*sic*) en siete. Visto desde la perspectiva actual cabe preguntarse sobre la gravedad de pacientes con meningitis en quienes se desencadene un signo de Babinski y el riesgo de bloquear el drenaje venoso cerebral mediante la maniobra intempestiva de flexionar forzadamente el cuello. Tampoco aconsejaríamos hoy día comprimir violentamente el abdomen en busca del "reflejo abdomino-flexor de Marañón", con riesgo de ocasionar una hemorragia visceral, especialmente en pacientes con meningitis meningocócica. Con la sincera modestia que le caracterizaba, puntualiza Marañón: "No pretendemos hacer la aportación de nuevos signos al acerbo engorroso de las maniobras exploratorias. Se trata solo de *dos dos pequeños trucos de oficio*".

No le falta razón. Los mexicanos Orrego Castellanos y Merlos Benítez describen hasta 25 signos distintos en un alarde de erudición semiológica, entre ellos los signos descritos por Marañón[84]. Además de rigidez de nuca, siguen siendo básicos los signos de Kernig y Brudzinski: tienen una especificidad del 95%, aunque su sensibilidad es considerablemente más baja[85].

Síndrome de Tolosa-Hunt (1954)

Eduardo Tolosa Colomer (Barcelona, 1900-Barcelona, 1981) (no confundir con su hijo, el neurólogo Eduardo Tolosa Sarró) fue uno de los pioneros de la neurocirugía en España (figura 12 A). Tuvo su formación inicial en neurología clínica en el dispensario de Electroterapia y Neurología de Lluís Barraquer Roviralta, en el viejo Hospital de la Santa Creu de Barcelona, y siguió colaborando con Barraquer-Ferré[86]. Estuvo también en Madrid, en el servicio del neuropsiquiatra José Sanchís Banús (1890-1932), en el Hospital Provincial, y con Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971), en su laboratorio del Instituto Cajal de Investigaciones Biológicas[87]. Tuvo su formación en cirugía general en el Hospital Clínic de Barcelona con Puig Sureda, pero su iniciación a la neurocirugía fue en París, con Clovis Vincent (1879-1947)[88].

En 1954, publicó en el prestigioso *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* un artículo de apenas 3 páginas titulado "Lesiones periarteríticas del sifón carotídeo con rasgos clínicos de un aneurisma infraclinoideo de carótida"[89]. Se trataba de un hombre de 47 años ingresado en el modélico Instituto Neurológico (se obvió la palabra "Municipal"), creado en Barcelona el 1 de septiembre de 1936[90]. Después de tres años con dolor en la región orbitaria izquierda, el dolor se tornó violento y continuo en la primera rama del trigémino de ese lado, abocando finalmente en una oftalmoplegia completa. En vez de un aneurisma de carótida, como se había anticipado, la angiografía cerebral mostró un estrechamiento uniforme del segmento C2 del sifón carotídeo. Se decidió realizar una craneotomía exploratoria con resultados negativos, falleciendo el paciente tres días después. El examen post-mortem arrojó hallazgos insospechados: la porción intracavernosa de la carótida aparecía envuelta en un tejido de granulación que estrechaba a la arteria sin llegar a ocluirla (figura 13). En sendas ilustraciones se muestran imágenes a bajo aumento, con el seno cavernoso del lado derecho normal, y el del lado afectado con un grueso manguito de tejido pericarotídeo.

Es evidente que el interés del caso estaba precisamente en los hallazgos neuropatológicos, aunque no se nombró al responsable del estudio. Eduard Pons-Tortella (Mahón, 1906-Barcelona, 1989) mostró su afición por la anatomía desde sus tiempos de estudiante, pero no pudo superar el sistema de oposiciones a cátedra de la época[91]

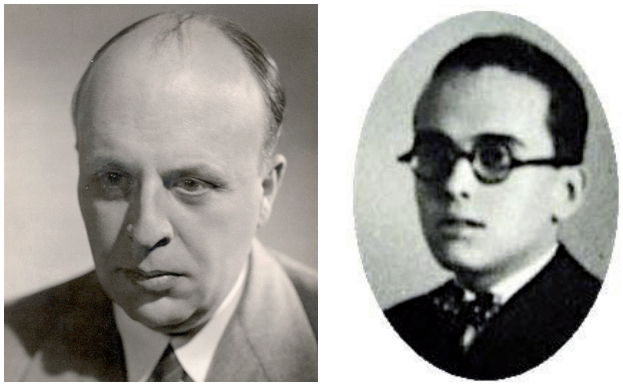


Figura 12. Eduardo Tolosa Colomer, a la izquierda (banco de imágenes, RANM) y el neuropatólogo Eduardo Pons Tortellá en su juventud.

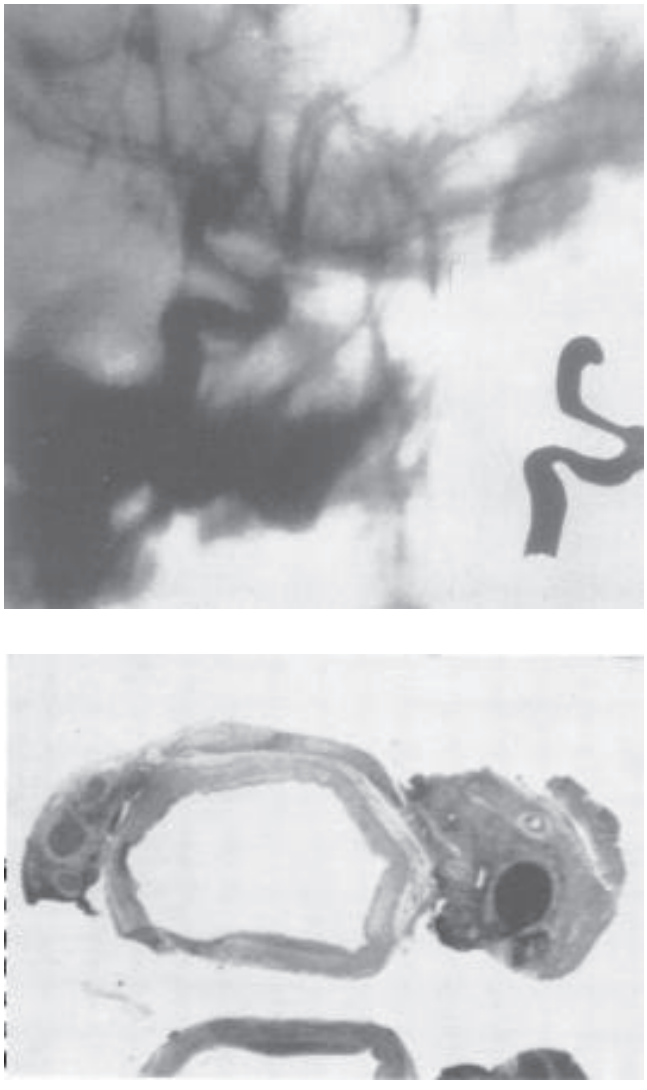


Figura 13. Ilustraciones de la comunicación original de Tolosa Colomer mostrando un estrechamiento uniforme del sifón carotídeo, y la pieza anatómica con un granuloma rodeando la arteria carótida[88].

(figura 12 B). Aprendió neuropatología de la mano de Ricardo Roca de Viñals (1905-1959) en el Instituto Neurológico Municipal de Barcelona, a quien substituyó tras su fallecimiento. Soltero y de familia adinerada junto a la circunstancia de ser médico-funcionario en el Ayuntamiento de Barcelona, le permitió dedicarse a la ciencia, en la que llevó a cabo valiosas aportaciones en embriología y neuropatología[92].

La importancia de la contribución de Pons Tortella en el conocimiento de la oftalmoplegia dolorosa (idiopática) fue ratificada en 1961 por William Hunt (1921-1999), un neurocirujano de Ohio, EE UU. Apareció en la revista *Neurology,* subrayando la resolución completa en cinco de sus seis casos mediante tratamiento con corticosteroides[93]. A falta de confirmación patológica, Tolosa Colomer le prestó cuatro ilustraciones inéditas de la patología del caso original, nuevamente sin hacer referencia al responsable de su estudio. Ese mismo año, Tolosa Colomer publicó una nueva observación de oftalmoplegia dolorosa con resolución espontánea[94].

El epónimo "síndrome de Tolosa-Hunt" fue propuesto por Lawton Smith, un prestigioso neuro-oftalmólogo, quien con D.S. Taxdal lo propusieron como entidad definida, diferente por su evolución, a veces con remisión espontánea, y su respuesta a los esteroides; diferente en todo caso de la oftalmoplegia dolorosa causa por aneurismas intracavernosos, tumores nasofaríngeos o de la oftalmoplegia diabética[95].

Actualmente, el síndrome de Tolosa-Hunt es considerado una entidad ocasionada por inflamación inespecífica en la región del seno cavernoso y fisura orbitaria superior, aunque su diagnóstico es esencialmente por exclusión[96]. Con todo, una evolución con recaídas o respuesta favorable a los corticoides no excluyen que el tejido granulomatoso corresponda a una infección crónica por *Actinomyces*[97]. Se ha comunicado la posible relación del síndrome de Tolosa-Hunt con la enfermedad de Eales, una afección inflamatoria de las venas, preferentemente oculares, con respuesta favorable a los corticoides[98].

Conclusiones

Los personajes

Las biografías de los nueve médicos españoles cuyas investigaciones merecieron un epónimo en la literatura neurológica corroboran el elevado nivel profesional que alcanzaron. Empezando por Gaspar Casal, cuya fama en Asturias le llevó a ser reclamado por la Casa Real

o Santiago Ramón y Cajal, catedrático en diferentes facultades de medicina y premio Nobel en 1906. Todos los demás dirigieron servicios de diferentes especialidades en los hospitales más prestigiosos del país. En Barcelona, Barraquer-Roviralta, merecedor de dos epónimos, en el bellísimo hospital de la Santa Creu[99] y, ya en la postguerra, Eduardo Tolosa Colomer en el Instituto Neurológico Municipal[90]. En Madrid, la brillante "generación de Cajal" en el Colegio de San Carlos (Federico Olóriz, pedagogo insuperable y magnifico antropólogo; Carlos María Cortezo, de aguda modernidad como clínico e higienista; Alejandro San Martín, la más clara cabeza de las que han ilustrado el profesorado de San Carlos)[100]. Cuatro de los nueve facultativos mencionados dirigían sendos servicios de su especialidad en el Hospital Provincial, de Madrid (Marañón, Marín Amat, Sanchís Banús y Tapia)[75].

Relevancia de los epónimos españoles en neurología clínica

Ha sido muy variable la relevancia de las aportaciones que merecieron pasar "al areópago de los inmortales", como le gustaba decir a don José Casas Sánchez, catedrático de Patología general en Madrid. Al menos a juzgar por la frecuencia con la que son citados. Sobresalen la enfermedad de Lafora y el síndrome de Tolosa-Hunt, seguidos a distancia por el fenómeno de Marín Amat.

El descubrimiento de una nueva entidad clínico-patológica, como la enfermedad de Lafora, es con toda probabilidad el epónimo español que más peso ha tenido en neurología clínica. Es cierto que la descripción clínica del caso realizada por Bernard Glueck, un joven de 27 años, presumiblemente con escasa experiencia y destinado a convertirse en psiquiatra forense[52], tenía lagunas y cometía errores de bulto, pero se recogieron datos esenciales, como su inicio en la adolescencia, la asociación con crisis convulsivas y las prominentes mioclonías multifocales, todo ello con un curso gradualmente progresivo. Pero fue la maestría del no menos joven Gonzalo Lafora al aplicar las técnicas histopatológicas aprendidas al lado de Cajal y Simarro[46] las que le valieron para identificar de forma inequívoca los corpúsculos amiláceos, sus características tintoriales y su distribución peculiar en el sistema nervioso central y, con ello, delimitar la enfermedad que lleva su nombre. Apenas quedaban por demostrar los rasgos electroencefalográficos[55] y los genes determinantes[60].

También constituye una enfermedad definida la lipodistrofia cefalotorácica de Barraquer-Roviralta, que el paso del tiempo ha corroborado como entidad. Era una época en la que procesos metabólicos, como la enfermedad de Basedow, y diversos trastornos osteoarticulares llegaban al neurólogo (Barraquer pensó en una afección del sistema simpático y su hijo en una heredo-degeneración hipotalámica)[30]. No ocurría solo en España. Pierre Marie, por una parte, y Bekhterev, por otra, se interesaron por la *spondylose rhizomélique*[100,101] y ello por no hablar de la acromegalia y la disostosis cleidocraneal, temas muy queridos por Pierre Marie.

El síndrome de Tolosa-Hunt es, junto la enfermedad de Lafora, el epónimo más citado de un autor español[89]. Fue indudable el mérito que tuvo en su momento señalar que esta forma de oftalmoplegia dolorosa no siempre era causada por un aneurisma sacular en el sifón carotídeo. Evidentemente, el síndrome puede ser causado por bastantes más patologías. El problema actual es si, excluidos los aneurismas, tumores o diabetes, debe de instaurarse un tratamiento con esteroides, y si ello pudiera enmascarar o agravar procesos infecciosos de curso indolente en la región del seno carotideo[97,98].

Se nos antoja mezquino reducir la admirable figura de Gaspar Casal a la simple descripción de la pelagra o "mal de la rosa", por geniales que sean las pinceladas con las que describió la afección[11]. Tras hojear su *Historia natural y médica de El Principado de Asturias* (1762), uno se queda con la impresión de quedar aún mucho "jugo neurológico" por exprimir de la mejor obra de Medicina del siglo XVIII que tenemos en España. Esperemos que alguien se haga cargo de esta prometedora labor.

Cuatro síndromes merecedores de un epónimo, los de Tapia (1905), Marín Amat (1919), Barraquer-Roviralta (1921), en este caso repetido en dos epónimos distintos, y el de Sanchís Banús (1924), son ejemplos por su preciosismo localizador o su peso semiológico. Y en todos ellos, por la aguda perspicacia de sus autores, conscientes de tener entre manos una piedra preciosa; diminuta si se quiere, pero capaz de refulgir si se limpia a fondo.

Es justo reconocer que el caso de García Tapia era insólito, pero no imposible: a) el asta del toro discurre bordeando la rama horizontal de la mandíbula derecha; b) ocasiona una lesión de los nervios craneales XI y XII, asociada a parálisis de las cuerdas vocales del mismo lado, pero deja intacta la motilidad del velo del paladar, lo que espoleó los conocimientos anatómicos del célebre otorrinolaringólogo; c) asociación de una

hemiparesia diferida respecto al momento de la cogida del banderillero, sin duda debida a contusión de la arteria carótida. Pero nos parece injusto descalificar el síndrome de Tapia[24] alegando otros trabajos del autor y otros pacientes publicados con posterioridad[21,22]. Ante todo, juego limpio.

A decir verdad, poco tienen que ver el fenómeno de Marcus Gunn con el que describió el almeriense Marín Amat[63]. Basta fijarse en la historia natural de uno y otro, pese a lo cual algunos autores se empeñan en denominarlo "síndrome de Marcus Gunn invertido". Los datos electromiográficos de la musculatura ocular en sendos casos[67,68] más bien sugieren un síndrome con diferentes patofisiologías. En este trabajo, sugerimos la asociación en el paciente original de un síndrome de lágrimas de cocodrilo; no había sido mencionado y sin duda añade complejidad al síndrome.

El autor de este trabajo tiene la impresión de que pocos neurólogos examinan la prensión forzada del pie tras la estimulación "suave e insistente" de la planta[71] como expresión de una lesión del área premotora frontal. Estaría por ver su sensibilidad y especificidad, los efectos de la edad (niños vs ancianos), la patología subyacente (parálisis cerebral infantil vs enfermedad de Alzheimer) y su comparación con el reflejo de prensión de la mano. En todo caso, identificarlo con distonía focal del pie durante la acción[72] se antoja un error de bulto.

Oftalmólogos y psiquiatras quizás debieran estar alertas sobre posibles ideaciones paranoides de los ciegos, en los casos de Sanchís Banús con sendos intentos de suicidio[77]. En cuanto a los nuevos signos exploratorios en las meningitis, Marañón ya confesaba que existirían quizás demasiados[83]. Efectivamente, son obsoletos (y cabe que incluso representen maniobras no sin riesgo). En cuanto al núcleo intersticial de Cajal y su relación con la motilidad supranuclear y sus trastornos, la complejidad de las estructuras anatómicas que le rodean y sus reducidas dimensiones han dificultado hasta la fecha sacar conclusiones clínico-patológicas concluyentes. Pero, posiblemente se afine más en un futuro aplicando modernos sistemas de neuroimagen[39].

El significado de una época

Cabe preguntarse por la influencia que pudo tener el idioma en el que fue publicada la observación origen del epónimo y su posterior difusión. No es casual que en siete ocasiones lo fuera en francés (Cajal, Tapia, Marín Amat y Barraquer-Roviralta en 1921), el alemán en tres artículos, dos de Lafora en 1911 y uno de Barraquer-Roviralta, y en inglés, ya en la década de los cincuenta, por Tolosa. Cabe recordar aquí la amargura de Cajal señalando a Penfield sus obras, publicadas en castellano e ignoradas por ello[102].

Son en su mayoría observaciones puramente clínicas, cuando aún podían describirse nuevos detalles semiológicos en pacientes observados en las salas del hospital o en la consulta. Interpretadas con finísimo conocimiento de la anatomía, como en las publicaciones de Tapia y Marín Amat. Tampoco debiera sorprender que, con la excepción de Barraquer-Roviralta, Lafora y Sanchís Banús, ninguno de los restantes autores fuera neurólogo: la neurología española tendría aún que esperar bastantes años para despegar.

Seguramente no fue casual que entre 1906 y 1926 se publicaron 8 de los 10 trabajos merecedores de esta distinción, una época de relativo resurgir de la medicina española. El 23 de abril de 1903 se celebraba en Madrid el XIX Congreso Internacional de Medicina. En el Gran Anfiteatro de la Facultad de Medicina, Ivan Pavlov (1849-1931) exponía por primera vez sus observaciones sobre los reflejos condicionados. Cajal le escuchaba desde la primera fila, sin duda satisfecho de ser testigo de una nueva etapa en la Medicina española[103].

Agradecimientos

Nuestra gratitud a Vanessa Cisteré, del Museo Archivo Histórico de la SEN, y María José Rebollo, del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid, por su ayuda en la bibliografía.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Orly R, Haines DE. Neurowords: "Matthew effect" in neurosciences. J Hist Neurosci. 2012;21:115-8.
2. Schutta HS. The trouble with eponyms. Arch Neurol. 2005;62:1784-5.
3. Kondziella D. Thirty neurological eponyms associated with the Nazi Era. Eur Neuro. 2009;62:56-4.
4. Toodaya N. A convenient "inconvenience": The eponymous legacy of Sir William Richard Gowers (1845-1915). J Hist Neurosci. 2017;26:50-82.
5. Woywodt A, Matteson E. Should eponyms be abandoned? BMJ. 2007;35:424.
6. Koehler P, Bruyn GW, Pearce JMS. Neurological Eponyms. Oxford: University Press; 2000.

7. Duque-Parra J, Llano-Idárraga JO, Duque-Parra CA. Reflections on eponyms in neuroscience terminology. Anat Rec B New Anat. 2006;289:219-24.
8. Goic AG. Sobre el uso de epónimos en medicina. Rev Med Chile. 2009;137:1508-10.
9. Ezpeleta D. Virtudes e inconvenientes de los epónimos médicos: 400 epónimos en Neurología. Barcelona: Ed. ESMONpharma; 2004.
10. Marañón G. Los amigos del padre Feijoo. En: Obras Completas: Ensayos, vol. IX. Madrid: Espasa-Calpe; 1973. p.139-51.
11. Casal G. Historia natural, y médica de el Principado de Asturias. Madrid: Oficina de Manuel Martín; 1762.
12. García-Albea E. La neurología española durante la Ilustración. La obra de Gaspar Casal. Rev Neurol. 2000;30:495-7.
13. López Piñero JM. Gaspar Casal: descripción ecológica de la palabra, primera enfermedad carencial. Rev Esp Salud Publica. 2006;80:411-5. [Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M. The Challenge of Epidemiology: Issues and Selected Readings. Washington: Pan American Health Organization; 1988.]
14. Balcells M. Historia de las enfermedades carenciales del sistema nervioso. Neurosci Hist. 2014;2:156-69.
15. Kapoor R, Saint S, Kapoor JR, Johnson RA, Dhaliwal G. Clinical problme-solving. D is for delay. New Eng J Med. 2014;371:2218-23.
16. Huertas R. Hambre, enfermedad y locura: La aportación de Bartolomé Llopis al conocimiento de la psicosis pelagrosa. Frenia. 2006;6:79-107.
17. Bruyn GW, Poser CM. The history of tropical neurology: nutritional disorders. Canton: Science History Publications; 2003.
18. Marañón G. Antonio García Tapia. En: Obras Completas. Idearium, tomo X. Madrid: Espasa-Calpe; 1977. p.285-6.
19. Tapia AG. Un caso de parálisis del lado derecho de la laringe y de la lengua, con parálisis del esternocleidomastoideo y trapecio del mismo lado; acompañado de hemiplejía total temporal del lado izquierdo del cuerpo. El Siglo Médico. 1905;52:211-3.
20. Tapia AG. Un cas d'hémiplégie droite du larynx et de la langue avec paralysie du sterno-cleido-mastoïdien et du trapèze de même côte, suivie d'hémiplegie totale passagère du côte gauche du corps. Presse Otolaryngol Belge. 1905;4:58-65.
21. Tapia AG. Un síndrome nuevo: Varios casos de hemiparálisis de la laringe y de la lengua, acompañados ó no de parálisis del esterno-cleido-mastoideo y trapecio. Bol Laringol Otol Rinol. 1906;6:33-40.
22. Tapia AG. Un nouveau syndrome: Quelques cas d'hémiplégie du larynx et de la langue: avec o san paralysie du sterno-cléido-mastoïdien et du trapèze. Arch Int Laryngol 1906;22:780-5.
23. Pérez Peña F. Los últimos clínicos de San Carlos. Estampas y vivencias de la Facultad de Medicina de San Carlos. Madrid: Editorial Visión Libros; 2005.
24. Schoenberg BS, Massey EW. Tapia's syndrome. The erratic evolution of an eponym. Arch Neurol. 1979;36:257-60.
25. Guardiola E, Baños JE. Lluís Barraquer i Roviralta. La lipodistròfia progressiva de Barraquer-Simons. En: Eponímia mèdica catalana. Cuadernos de la fundación Dr. Antoni Esteve nº 1. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2004.
26. Zarranz JJ. Luis Barraquer Roviralta. Neurosci Hist. 2014;2:34-7.
27. Pedro-Pons A. El Dr. Barraquer-Roviralta en el ambiente médico barcelonés. Med Clin (Barc). 1950;15:291-2.
28. Barraquer Roviralta L. Historia clínica de un caso de atrofia del tejido céluloadiposo. Barcelona: L'Avenç; 1906.
29. Barraquer Roviralta L. Histoire clinique d'un cas d'atrophie du tissu céllulo-adipeux. Neurol Zenbralb. 1907;16:1072.
30. Barraquer Ferré L. Patogenia de la lipodistrofia progresiva (Enfermedad de Barraquer). En: Estudios de Neurología Clínica. Barcelona: José Janés, ed.; 1952. p.681-90.
31. Marañón G. Un caso de lipodistrofia progresiva con curiosas alteraciones endocrinas. Arch Neurobiol. 1920;3:290-5.
32. Mezquita López J. Consideraciones sobre un caso de síndrome de Barraquer-Simons. Referencia a su patogenia. Rev Clin Esp. 1945;19:336-9.
33. Oliveira J, Freitas P, Lau E, Carvalho D. Barraquer-Simons syndrome: a rare form of acquired lipodystrophy. BMC Research Notes. 2016;9:175-9.
34. De Lucas Collantes C, Pozo-Román J, Aparicio-López C, De Prada-Vicente I, Argente J. Lipodistrofia parcial adquirida (síndrome de Barraquer-Simons) y nefropatía IgA. Nefrología. 2016;36:556-8.
35. Fuentes Jiménez F, De la Torre Cisneros J, Pérez Jiménez F. Lipodistrofias. Med Clin (Barc). 2002;119:390-5.
36. Holdorff B. Arthur Simons (1877-1942) and tonic neck reflexes with hemiplegic "Mitbewegungen" (associated reactions): Cinematography from 1916-1019. J Hist Neurosci. 2016;25:63-71.
37. Brodal A. Neurological anatomy in relation to clinical medicine, 3ª ed. Nueva York: Oxford University Press: 1981. p.209.
38. Rubio-Pérez MA, Gálvez-Ruiz AL, Sepúlveda-Gázquez M, Planellas-Giné LL, Roquer-González J. Revisión del modelo del control de la mirada vertical. Rev Neurol. 2011;53:477-82.
39. Kremmyda O, Büttner-Ennever JA, Büttner U, Glasauer S. Torsional deviation with voluntary saccades caused by a unilateral midbrain lesion. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2007;78:1155-7.
40. Tello JF. Cajal y su labor histológica. Madrid: Universidad Central (cátedra de Valdecilla); 1935.

41. Ramón y Cajal S. Histologie du système nerveux de l'homme et des vértebrés. Paris: Maloine; 1909-1911.
42. Ramón y Cajal S. Histología del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Madrid: Ed. Boletín Oficial del Estado; 2007.
43. Pierrot-Deseilligny CH, Chain F, Gray F, Serdaru M, Escourolle R, Lhermitte F. Parinaud's syndrome: electro-oculographic and anatomical analyses of six vascular cases with deductions about vertical gaze organization in the premotor structures. Brain. 1982;105:667-96.
44. Haines DE. Neuroanatomy. An atlas of structures, sections, and systems. Baltimore-Munich: Urban & Schwarsenberg; 1987.
45. Bogousslavsky J, Miklossy J, Regli F, Janzer R. Vertical gaze palsy and selective unilateral infarction of the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus (riMLF). J Neurol Neurosurg Psychiatr. 1990;53:67-71.
46. Moya G. Gonzalo R. Lafora. Medicina y cultura en una España en crisis. Cantoblanco, Madrid: Ediciones de la Universidad Autónoma de Madrid; 1976.
47. Valenciano Gayá L. El doctor Lafora y su época. Madrid: Ediciones Morata, S.A; 1977.
48. Balcells M. Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971). Neurosci Hist. 2014;2:176-80.
49. De Castro F. De la obra científica histopatológica de Nicolás Achúcarro. Hospital General. 1962;2:441-56.
50. García Albea E, Pérez Trullen JM. The Spanish School of Neurology and the first American case of Alzheimer's disease. J Hist Neurosci. 2003;12:437-45.
51. Rodríguez Lafora G, Glueck B. Beitrag zur Histopathologie der myoklonischen Epilepsie. Zietchsrift Gesamte Neurologische Psychiatrie. 1911;6:1-14.
52. Lebensohn ZM. In memoriam: Bernard Glueck, Sr. 1884-1972. Am J Psychiatr. 1973;130:326.
53. Roger J, Pellissier JF, Bureau M, Dravet C, Revol M, Tinuper P. Le diagnostic précoce de la maladie de Lafora. Importance des manifestations paroxystiques visuelles et intérêt de la biopsie cutanée. Rev Neurol. 1983;139;115-24.
54. Rodríguez Lafora G. Über das Vorkommen amyloider Körperchen im Innern der Ganglienzellen; zugleich ein Beitrag zum Studium der amyloiden Substanz in Nervensystem. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med. 1911;205:205-9.
55. Van Heycoptenhamp, De Jager H. Progressive myoclonus epilepsy with Lafora bodies. Clinical-pathological features. Epilepsia. 1963;4:95-119.
56. Schwarz GA, Yanoff M. Lafora's disease. Distinct clinico-pathologic form of Unverricht's syndrome. Arch Neurol. 1965;12:172-88.
57. Rodríguez Lafora G. Nuevas investigaciones sobre los cuerpos amiláceos del interior de las células nerviosas. Trab Lab Invest Biol Univ Madrid. 1913;9:29-42.
58. Rodríguez Lafora G. Las mioclonías y los cuerpos amiláceos en las células nerviosas (Prioridad de su descubrimiento). Arch Neurobiol. 1924:4:321-38.
59. Shahwan A, Farrell M, Delanty N. Progressive myoclonic epilepsies: a review of genetic and therapeutic aspects. Lancet Neurol. 2005;4:239-48.
60. Genton P. La maladie de Lafora (EPM2A). Rev Neurol (Paris). 2007;163:47-53.
61. Nanduri AS, Kaushal N, Clusmann H, Binder DK. The maestro don Gonzalo Rodríguez-Lafora. Epilepsia. 2008;49:943-7.
62. Marin-Amat M. Tracoma y sus complicaciones. Madrid: Editorial Saturnino Calleja; 1923.
63. Marin Amat M. Sur le syndrome ou phénoméne de Marcus Gunn. Ann d'Ocul. 1919;46:514-28.
64. Kannaditharayil D, Geyer H, Hasson H, Herskovitz S. Bilateral Marcus Gunn jaw-winking syndrome. Neurology. 2015;84:1051.
65. Rana PV, Wadia RS. The Marin-Amat syndrome: an unusual facial synkenesia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1985;48:939-41.
66. García Ron A, Jensen J, Garriga Braun C, Gómez E, Sierra J. Síndrome de Marín-Amat y Marcus-Gunn invertido. Presentación de 2 casos de sincinesia facial. An Pediatr (Barc). 2011;74:324-6.
67. Lubkin V. The inverse Marcus Gunn phenomenon. An electromyographie contribution. Arch Neurol. 1978;35:249.
68. Oh JY, Kim JE, Kim YJ, Park KD, Choi KG. A case of familial inverse Marcus Gunn phenomenon. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:278.
69. Ben Rayana N, Ben Hadj Hamida F, Touzani F, Chahed N, Knani L, Krifa F et al. Les syncinésies oculo-facio-palpébrales associées au ptosis: aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. J Fr Ophthalmol. 2011;34:95-107.
70. Boroojerdi B, Ferbert A, Schwarz M, Herath H, Noth J. Botulinum toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;65:111-4.
71. Barraquer Roviralta L. Contribution à l'étude du réflexe plantaire pathologique. Rev Neurol (Paris). 1921:5:455.
72. Futagi Y, Suzuki V, Goto M. Clinical significance of plantar grasp response in infants. Pediatr Neurol. 1999;20:111-5.
73. Manfredi M, Sacco G, Sideri G. The tonic ambulatory foot response. A clinical and electromyographic study. Brain. 1975;98:167-80.
74. Boisson D, Confavreux C, Eyssette M, Aimard G, Devic M. Isolated tonic ambulatory flexion of the foot. Rev Neurol (Paris). 1981;137:807-15.
75. Giménez-Roldán S. The Madrid school of neurology. Rev Neurol (Paris). 2015;171:5-15.
76. Marañón G. Medio siglo de psiquiatría. En: Obras

completas, Discursos, vol. 2. Madrid: Espasa-Calpe, S.A.; 1971. p.291-6.

77. Sanchís Banús J. Las reacciones paranoides de los ciegos. Arch Med Cir Esp. 1924;15:87-93.
78. Bumke O. Handbuch der Geisteskrankheiten, 2ª ed. Munich: Springer; 1924. p.13.
79. Pérez Salmón C. El síndrome de Sanchís Banús. Una contribución española a la nosografía psiquiátrica del siglo XX. Rev Hist Psicol. 2002;23:207-312.
80. Carrión-Expósito L, Bancalero-Romero C, Hans-Chacón A, González-Moreno JM, Baena-Baldomero A, Ruiz-Doblado S. Delirio paranoide de los ciegos (síndrome de Sanchís-Banús). Psiq Biol. 2012;19:95-8.
81. Laín Entralgo P. Introducción. En: Marañón G. Obras completas, Vol. 1. Madrid: Espasa Calpe, S.A.; 1975.
82. Marañón G: Sobre el diagnóstico general de la meningitis. Anales de la Academia Nacional de Medicina. 1926;46:513-6.
83. Marañón G. Manual del diagnóstico etiológico. Madrid: Espasa Calpe, S.A.; 1961.
84. Orrego-Castellanos H, Merlos Benítez M. Meningitis bacteriana aguda. Mitos y realidades de una urgencia neurológica. El Residente. 2009;4:41-6.
85. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in aults with suspected meningitis. Clin Infect Dis. 2002;35:46-52.
86. Tolosa E. Primeros pasos de la Neurocirugía en el antiguo hospital de la Santa Cruz bajo el impulso de Luis Barraquer Roviralta. Med Clin (Barc). 1950;15:383-5.
87. Guardiola E, Baños JE. Eduard Tolosa y Colomer. La síndrome de Tolosa-Hunt. En: Eponímia mèdica catalana. Cuadernos de la fundación Dr. Antoni Esteve nº 1. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2004. p.87-9.
88. Guiot G. Clovis Vincent (1879-1947). Surg Neurol. 1973;1:189-90.
89. Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1954;17:300-2.
90. Rodríguez Arias B. La pequeña crónica, en glosa, de un hospital barcelonés: el Instituto Neurológico Municipal. Anales de Medicina y Cirugía, 1969;49:417-26.
91. Mari i Balcells VJ. L'obra d'Eduard Pons i Tortella (Maó, 1906- Barcelona, 1989). Gimbernat. 1995;24:185-98.
92. Solé-Llenas J. La obra científica de Eduardo Pons Tortella. Su aportación a la neuroanatomía y neuropatología. Barcelona: [s.n.]; 2001.
93. Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, Zeman W. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. Neurology. 1961;11:56-62.
94. Tolosa E, Fuenmayor P, Llovet J. Syndrome du sinus caverneux. Considerations sur les formes bénignes et spontanement régressives. Rev Otoneuroophtalmol. 1961;33:361-8.
95. Smith JL, Taxdal DS. Painful ophthalmoplegia. The Tolosa-Hunt syndrome. Am J Ophthalmol. 1966;61:1466-72.
96. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71:577-82.
97. Mandrioli J, Frank G, Sola P, Leone ME, Guaraldi G, Guaraldi P, et al. Tolosa-Hunt syndrome due to actinomycosis of the cavernous sinus: the infectious hypothesis revisited. Headache. 2004;44:806-11.
98. Mendonça MD, Guedes M, Matias G, Costa J, Viana-Baptista M. Steroid-responsive painful ophthalmoplegia: Tolosa-Hunt syndrome, Eales disease, or both?. Cephalalgia. 2017;37:191-4.
99. Arboix A, Martí-Vilalta JL. The neurological studies of Dr. Robert (1842-1902), mentor to Barraquer Roviralta. Neurosci Hist. 2014;2:106-11.
100. Cohen H. Pierre Marie 1853-1940. Proc Soc Med. 1953;46:1047-54.
101. Kesselring J. Vladimir Mikhailovic Bekhterev (1857-1927): strange circumstances surrounding the death of the great Russian neurologist. Eur Neurol. 2011;66:14-17.
102. Penfield W. No man alone: a neurosurgeon's life. Boston/ Toronto: Little, Brown and Company; 1977.
103. García-Albea E. Su majestad el cerebro. Historia, enigmas y misterios de un órgano prodigioso. Madrid: La Esfera de los Libros; 2017.