Neurosciences and History 2017; 5(3): 105-113

Historia del líquido cefalorraquídeo: desde la Antigüedad hasta la Edad Contemporánea

M. A. Tola Arribas
Servicio de Neurología. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

RESUMEN

Introducción. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) constituye un elemento esencial de la práctica neurológica en nuestros días. En este trabajo se revisan los principales acontecimientos históricos relacionados con la descripción del sistema ventricular y el descubrimiento del LCR a partir de las fuentes bibliográficas existentes.

Desarrollo. Aunque las primeras descripciones sobre la existencia de un fluido intracraneal proceden del antiguo Egipto y de los médicos clásicos Hipócrates y Galeno, el primer estudio detallado del LCR fue realizado por Cotugno en el siglo XVIII. Previamente, Vesalio abolió la teoría del humor gaseoso de la antigüedad y describió en el siglo XVI el humor acuoso y los ventrículos cerebrales, iniciando así la era moderna de la neuroanatomía. Desde el Renacimiento y hasta el inicio de la Edad Contemporánea se completó el conocimiento anatómico del sistema ventricular y se introdujeron los fundamentos fisiológicos de la circulación del LCR. En el siglo XIX, Quincke introdujo la técnica de la punción lumbar con fiador y Magendie propuso su denominación definitiva.

Conclusiones. El conocimiento del LCR está muy ligado a la historia de la neuroanatomía del sistema ventricular y las meninges. Su conocimiento es paralelo a los principales hallazgos históricos en este campo.

PALABRAS CLAVE

Anatomía, fisiología, historia, líquido cefalorraquídeo, punción lumbar, sistema ventricular

Introducción

El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) está intrínsecamente ligado a la práctica neurológica en nuestros días. Aunque se conocen referencias a su existencia en el antiguo Egipto, en la Grecia clásica y en el Imperio Romano, su descubrimiento es mucho más reciente desde el punto de vista histórico. El conocimiento del LCR, su composición, sus características y su método de extracción constituye el capítulo final de las descripciones previas de la anatomía del sistema ventricular por parte de los neuroanatomistas clásicos y del Renacimiento. A continuación, se revisan los principales hitos históricos en este campo de la neurociencia, desde la antigüedad hasta nuestros días.

Desarrollo

Las descripciones de la antigüedad

La primera referencia escrita sobre la existencia de un fluido intracraneal procede del antiguo Egipto. En 1862, el anticuario norteamericano Edwin Smith (1822-1906) compró a un vendedor de Luxor un papiro de 4,68 metros de largo que describe 48 supuestos clínicos, la mayor parte de ellos relativos a traumatismos craneales, espinales y del sistema nervioso periférico. En ellos aparecen referencias al examen clínico, el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de diferentes tipos de lesiones. Se desconoce el origen de este papiro conocido como "el libro de las heridas". Por las características

Autor para correspondencia: Dr. Miguel Ángel Tola Arribas
Correo electrónico: mtola.nrl@gmail.com

Recibido: 18 agosto 2017/ Aceptado: 30 noviembre 2017
© 2017 Sociedad Española de Neurología

Figura 1. Fragmento del Papiro de Edwin Smith (The New York Academy of Medicine Library). Imagen de dominio público

de la escritura hierática se ha datado en el siglo XVII antes de la era cristiana, en las dinastías XVI y XVII del Antiguo Egipto[1]. La existencia de algunos anacronismos lingüísticos hace sospechar una antigüedad aún mayor, por lo que se cree que es una copia de un texto previo del Imperio Antiguo, entre los años 3000 y 2500 a. C. Se especula que el autor del manuscrito original fue Imhotep, visir del faraón Djoser (2700-2650 a. C.), aunque seguramente participaran otros escribas de la época.

Su traducción y estudio detallados fueron realizados por James Henry Breasted en 1930[2]. El papiro original compartió avatares históricos con el papiro de Ebers y se conserva en la New York Academy of Medicine tras su paso inicial por la New-York Historical Society, institución a la que fue donado por la hija de Edwin Smith (figura 1).

El caso número 6 de este papiro menciona las "instrucciones relativas a una herida abierta en la cabeza que penetra hasta el hueso, destroza el cráneo y deja expuesto el cerebro". En este supuesto se describen "las membranas fibrosas que envuelven el cerebro, de manera que se abre una brecha al líquido que está en el interior de la cabeza". Además, como en todos los supuestos, se establece un pronóstico, en este caso con la fórmula "es una enfermedad que no debe ser tratada"[2] (figura 2).

Hasta la medicina de la Grecia clásica no se han encontrado otras referencias al LCR o al sistema ventricular. A pesar de la prohibición de la disección de cuerpos humanos vigente en su época, Hipócrates de Cos (460-375 a. C.) confirmó la presencia de un fluido dentro de las cavidades del cerebro y fue el primero en reconocer e intentar tratar la hidrocefalia, a la que consideraba un acúmulo de líquido extraaxial y no un aumento del

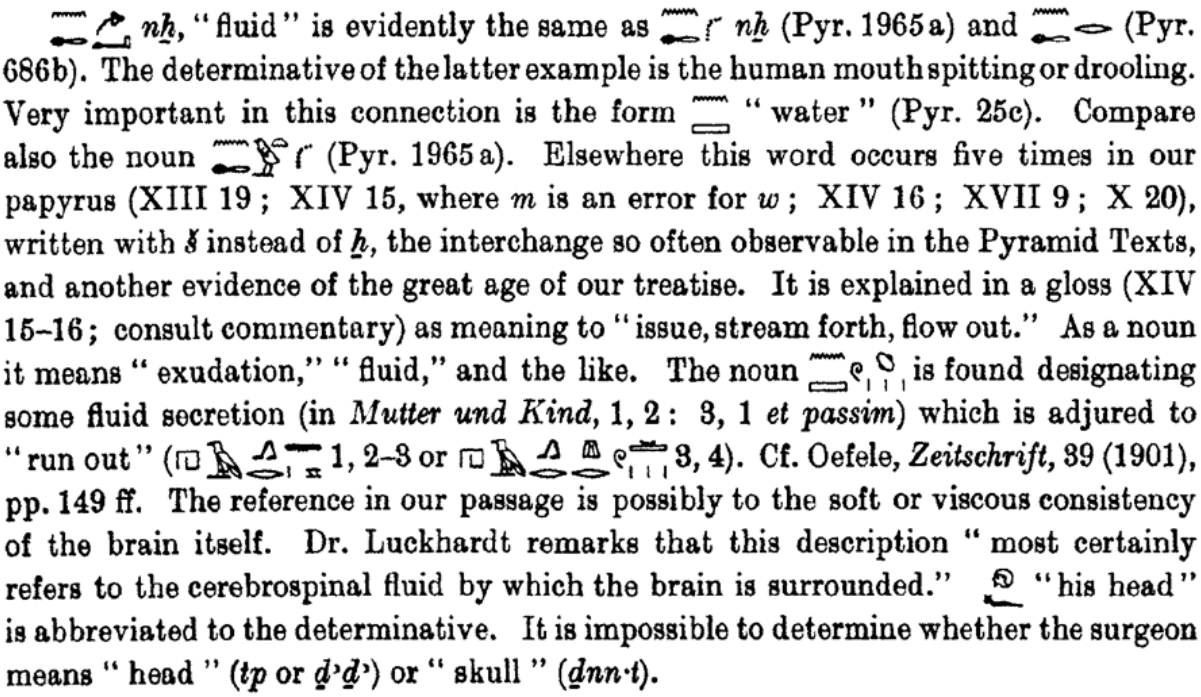

nḫ, "fluid" is evidently the same as nḫ (Pyr. 1965 a) and (Pyr. 686b). The determinative of the latter example is the human mouth spitting or drooling. Very important in this connection is the form "water" (Pyr. 25c). Compare also the noun (Pyr. 1965 a). Elsewhere this word occurs five times in our papyrus (XIII 19; XIV 15, where *m* is an error for *w*; XIV 16; XVII 9; X 20), written with *ꜣ* instead of *ḫ*, the interchange so often observable in the Pyramid Texts, and another evidence of the great age of our treatise. It is explained in a gloss (XIV 15–16; consult commentary) as meaning to "issue, stream forth, flow out." As a noun it means "exudation," "fluid," and the like. The noun is found designating some fluid secretion (in *Mutter und Kind*, 1, 2: 3, 1 *et passim*) which is adjured to "run out" (1, 2–3 or 3, 4). Cf. Oefele, *Zeitschrift*, 39 (1901), pp. 149 ff. The reference in our passage is possibly to the soft or viscous consistency of the brain itself. Dr. Luckhardt remarks that this description "most certainly refers to the cerebrospinal fluid by which the brain is surrounded." "his head" is abbreviated to the determinative. It is impossible to determine whether the surgeon means "head" (*tp* or *ḏ'ḏ'*) or "skull" (*ḏnn·t*).

Figura 2. Traducción y comentarios de Breasted en 1930 sobre el caso número 6 del Papiro de Edwin Smith. Texto de dominio público

tamaño de los ventrículos. En el *Corpus hippocraticum*, datado en el siglo V a. C., se mencionan las meninges, "una gruesa y otra delgada", y que el cerebro está dividido en dos mitades separadas por una membrana. Además, se describe el proceso patológico por el que "el cerebro atrae el agua del resto del cuerpo". En cualquier caso, el principal mérito de Hipócrates y su escuela fue desligar la enfermedad de influencias religiosas y éticas[3].

Aristóteles (384-322 a. C.) consideraba al corazón como el centro de la inteligencia. La función del cerebro era "moderar el calor y la efervescencia procedente del corazón". Sus escritos revelan conceptos neuroanatómicos fallidos aunque en *Historia animalium* mencionó "las membranas que envuelven el cerebro y los ventrículos, que podían encontrarse en casi todos los animales"[4].

Herófilo de Calcedonia (335-280 a. C.), médico griego de la escuela de Alejandría, es considerado el primer anatomista por los historiadores de la medicina. Mostró mucho interés por la neuroanatomía y, saltándose las normas de la época, realizó numerosas disecciones anatómicas en público e incluso vivisecciones a criminales condenados a muerte. Describió la disposición de los vasos sanguíneos del cerebro y, en particular, la confluencia de los senos venosos, conocida desde entonces como "prensa de Herófilo". Además, describió el cuarto ventrículo y las meninges. Los plexos coroideos aparecen reflejados, por primera vez, en sus escritos. Como miembro de la escuela hipocrática consideraba que el cerebro era el centro de los pensamientos y del alma[1,3]. La mayor parte de sus trabajos se perdieron.

Varios siglos después, el protagonista más influyente de la medicina en el Imperio Romano fue sin duda Claudio Galeno (130-200 d. C.). Inició sus estudios en su ciudad

natal, Pérgamo, en la actual Turquía, y los completó en Alejandría, donde conoció los escritos de Herófilo. Su obra es inmensa aunque en parte fue destruida en un incendio del Templo de la Paz durante una de sus largas estancias en Roma como médico del emperador. Su autoridad científica y sus escritos fueron reconocidos hasta el siglo XVI. Desarrolló la teoría de los *pneuma* (o espíritus) natural *(physicon),* con sede en el hígado, vital *(zoticon),* localizado en el tórax, y animal *(psychicon),* propio del cerebro y responsable del alma racional[5]. La compatibilidad de esta teoría con la Trinidad cristiana prolongó su vigencia durante más de mil años. Debido a que la prohibición de diseccionar cuerpos humanos estaba instaurada también en Alejandría antes de la llegada de Galeno, este realizó la primera descripción del sistema ventricular en animales, lo que justifica muchos de sus errores en esta disciplina. Describió en el cerebro "dos cubiertas, una dura y gruesa y otra blanda, ésta última, penetra en las cavidades ventriculares formando los plexos coroideos". Además, describió dos prolongaciones de estas "cubiertas", refiriéndose a la hoz del cerebro y la tienda del cerebelo. Respecto a la función de los ventrículos, asignó la imaginación a los ventrículos laterales, la cognición al tercer ventrículo y la memoria al cuarto ventrículo[3]. Se debe a Galeno la descripción de un "humor gaseoso" en el sistema ventricular que "proporciona energía a todo el cuerpo"[6,7].

El conocimiento del sistema ventricular y las meninges: el papel de los neuroanatomistas

La etapa de la Edad Media no supuso ningún avance reseñable en los conocimientos anatómicos o fisiológicos del LCR y el sistema ventricular, sin embargo, el Renacimiento reintrodujo la disección humana como método de estudio e investigación, iniciando así una nueva era en este ámbito de la ciencia.

Leonardo da Vinci (1452-1519) fue uno de los precursores. Entre su ingente obra universal destacó su inquietud por la anatomía humana. Planeó escribir un gran tratado anatómico, aunque ninguna de sus observaciones vio la luz hasta finales del siglo XIX. Como expresión de su extraordinaria creatividad creó moldes de cera del sistema ventricular que empleaba como modelos para sus dibujos del cerebro humano. Para ello ideó inyectar cera fundida en el cuarto ventrículo, desde donde se rellenaba todo el sistema ventricular. Posteriormente, al solidificar la cera, retiraba el tejido cerebral hasta obtener sus modelos tridimensionales[8]. La presencia en estos de la representación de la *rete mirabile* indica que fueron extraídos del cerebro de un buey, no de un cadáver humano.

La primera descripción anatómica detallada de los ventrículos cerebrales es obra de Andrés Vesalio (1514-1564), autor de uno de los libros más influyentes sobre anatomía humana, *De humani corporis fabrica*, cuyo séptimo libro está dedicado al sistema nervioso central y los órganos de los sentidos[9]. En 1543, Vesalio observó que los ventrículos estaban "rellenos de un fluido acuoso y no un humor gaseoso", lo que supuso el inicio del declive de la teoría de los *pneuma* de Galeno. Años después, Costanzo Varolio (1543-1575), alumno de la escuela de anatomistas de Vesalio en Padua y Bolonia, confirmó los hallazgos de este y sentó las bases de un cambio de paradigma, desde las aproximaciones filosóficas a las descripciones más precisas de la anatomía humana[10]. Los "espíritus" pasaron a la historia.

Las descripciones de las "membranas" del cerebro desde la época de Galeno se centraron en la piamadre y la duramadre. La primera descripción de la aracnoides se atribuye al anatomista holandés Gerard Blasius (1627-1682)[11].

Años después, los neuroanatomistas Raymond Vieussens (1635-1715) y Frederik Ruysch (1638-1731) completaron los trabajos de Blasius[12,13]. Por su parte, Antonio Pacchioni (1665-1726) publicó en 1705 el trabajo en el que describe las granulaciones aracnoideas que han conservado su nombre hasta nuestros días[14].

Aunque Vesalio encontró una comunicación física entre los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, el primero en describir de forma detallada los forámenes interventriculares fue Alexander Monro secundus (1733-1817), cirujano y anatómico escocés de la Universidad de Edinburgo[15]. Desde entonces, se conocen estos forámenes con este epónimo. Existía una descripción previa del anatomista francés Félix Vicq d'Azyr (1748-1794), aunque se conoció tiempo después[16].

Franciscus Sylvius (1614-1672), también conocido como Franz de le Boë, era de ascendencia alemana aunque desarrolló sus trabajos en los Países Bajos. Describió de forma precisa el acueducto que lleva su nombre y conecta los ventrículos tercero y cuarto. Además, es responsable del análisis detallado de la principal cisura lateral del cerebro. Curiosamente, con su mismo apellido latino, Jacobus Sylvius (1478-1555), anatomista francés

y maestro de Vesalio, cuyo nombre real era Jacques Dubois, también describió un siglo antes que Franciscus una conexión errónea entre el mesencéfalo y el vermis cerebeloso. El reconocimiento a su trabajo fue totalmente eclipsado por el de su ilustre discípulo Vesalio[17]. Finalmente, el "puzle" de la anatomía del sistema ventricular se completó con los trabajos de François Magendie (1783-1855) en París y Hubert von Luschka (1820-1875) en Tubinga, que describieron los forámenes medial y laterales de drenaje del cuarto ventrículo[18,19].

El conocimiento del líquido cefalorraquídeo

En los siglos XVII y XVIII se sumaron numerosas aportaciones al conocimiento del LCR[20]. Antonio Maria Valsalva (1666-1723), anatomista italiano, encontró "una onza de cierto líquido al cortar las membranas espinales de un perro, un líquido similar al de las articulaciones". En 1664, Thomas Willis (1621-1675), médico inglés y profesor de la Universidad de Oxford, consideró que los fluidos del cerebro pasaban a través de la hipófisis, los cuerpos mamilares y la lámina cribiforme hacia la circulación general. Poco tiempo después, Richard Lower (1631-1691), discípulo de Willis, sugirió que el LCR podría entrar al sistema venoso directamente y que "en caso de exceso de secreción desciende a la base del cráneo y el canal espinal produciendo hidrocefalia". En 1757, el médico y fisiólogo suizo Albrecht von Haller (1708-1777) describió el LCR como "un líquido viscoso, coagulable a una temperatura de 150ºF, por alcohol y ácidos fuertes"[3].

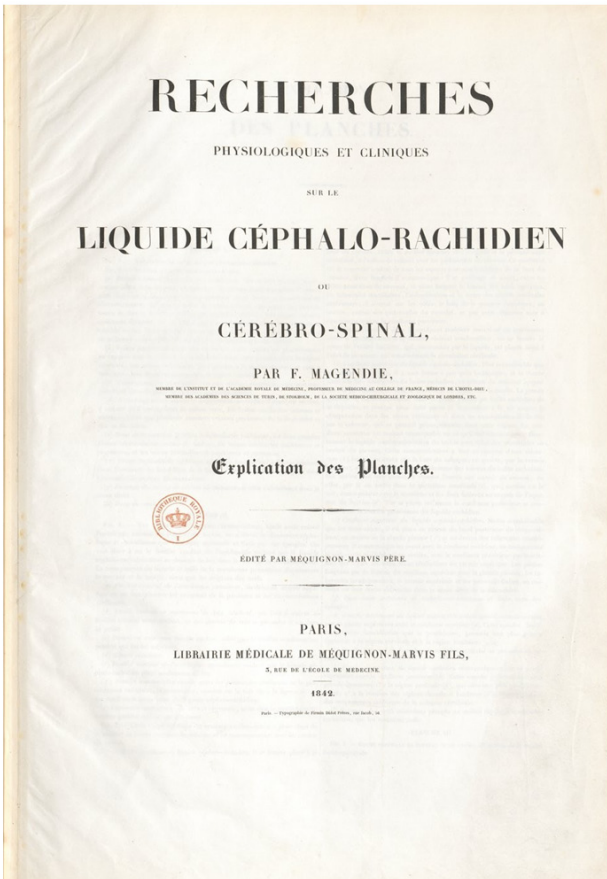
Sin duda, el principal protagonista en el estudio y conocimiento del LCR en esta época fue Domenico Felice Antonio Cotugno (1736-1822), médico, anatomista y cirujano nacido en Ruvo di Puglia, en el sur de Italia, y responsable de la Cátedra de Anatomía de Nápoles (figura 3). En 1764 realizó las primeras extracciones de LCR de los cadáveres de 20 hombres adultos. Introdujo su acertada teoría de que los anatomistas de la antigüedad no encontraron este fluido porque decapitaban los cadáveres antes de su estudio, "este método irracional de disección en el que se pierden todos los fluidos alrededor de la médula y el cerebro, ocupando el aire su lugar". Realizó estimaciones sobre el volumen total de LCR, describió su apariencia acuosa y propuso de forma acertada la circulación del líquido por el sistema ventricular. Recibió muchas críticas porque muchos de sus trabajos los realizó en tortugas y perros[21]. Su gran error fue publicar estos hallazgos como parte de

Figura 3. A) Domenico Cotugno. B) Heinrich Quincke

su famoso trabajo sobre la ciática, *De ischiade nervosa commentarius*[22], lo cual probablemente contribuyó a que no fueran apreciados de la forma que merecían. Como reconocimiento a sus trabajos, durante mucho tiempo el LCR fue conocido como *liquor cotunnii*[23].

Es obligado mencionar en este punto las contribuciones de Emanuel Swedenborg (1688-1772), célebre teólogo, filósofo y científico sueco, obispo de Skara, que nunca tuvo formación como médico ni anatomista. Se graduó en minas e ingeniería en la Universidad de Upsala. Realizó descripciones del LCR muy similares a las de Cotugno en un texto escrito entre 1741 y 1744, aunque estas fueron publicadas en 1887, más de un siglo después de su muerte. Al carecer de credenciales como médico, ningún editor publicó sus hallazgos con anterioridad[24].

François Magendie, médico, anatómico y fisiólogo francés, comenzó con los primeros estudios sistemáticos del LCR en 1825, lo confirmó como un componente normal del cerebro y realizó la primera punción de la cisterna magna en animales. El LCR debe su nombre a Magendie, quien lo denominó "*liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal*"[25] (figura 4). Además, como ya se ha mencionado, confirmó la existencia de un foramen de comunicación entre el cuarto ventrículo y el espacio subaracnoideo, así como la continuidad de este espacio alrededor del cerebro y la médula espinal.



RECHERCHES

PHYSIOLOGIQUES ET CLINIQUES

SUR LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

OU

CÉRÉBRO-SPINAL,

PAR F. MAGENDIE,

Explication des Planches.

ÉDITÉ PAR MÉQUIGNON-MARVIS PÈRE.

PARIS,

LIBRAIRIE MÉDICALE DE MÉQUIGNON-MARVIS FILS,

5, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE.

1842.

Figura 4. Portada del trabajo de Magendie donde se establece el nombre definitivo del líquido cefalorraquídeo. Imagen de dominio público

Los avances en el estudio de la fisiología del líquido cefalorraquídeo

Los primeros estudios relativos a la fisiología del LCR se conocieron en 1783. Alexander Monro secundus publicó sus observaciones sobre la estructura y función del sistema nervioso donde se deducía que, al ser el cráneo un compartimento rígido y el cerebro "casi incompresible", la cantidad de sangre en el cráneo debería permanecer estable en condiciones normales y patológicas[15]. Su teoría fue confirmada en 1824 por George Kellie (1770-1829), médico escocés que observó que los cerebros de animales muertos por exanguinación todavía contenían sangre excepto cuando se había roto la integridad del cráneo antes de la muerte[26]. Estas observaciones fueron la base de la hipótesis inicial de Monro-Kellie que postulaba que el cráneo se comporta como un compartimento rígido con un volumen fijo en su interior. George Burrows (1801-1887), médico inglés, modificó esta doctrina en 1846 en su libro *On the disorders of the cerebral circulation,* añadiendo que el volumen cerebral de sangre podría cambiar pero solo de forma recíproca con los volúmenes del cerebro y de LCR dentro de la cavidad craneal[27].

El trabajo definitivo en este campo fue obra de los anatomistas suecos del Instituto Karolinska Axel Key (1832-1901) y Gustav Magnus Retzius (1842-1919). Realizaron una descripción detallada de las membranas y cavidades del cerebro y la médula espinal, confirmaron la presencia de los forámenes de Luschka y Magendie y, gracias a sus célebres experimentos con colorantes, comprobaron que el LCR fluía desde el espacio subaracnoideo hacia los senos venosos cerebrales atravesando las granulaciones de Pacchioni[28].

Los inicios de la punción lumbar

La génesis de la técnica de la punción lumbar en pacientes vivos corresponde a James Leonard Corning (1855-1923), norteamericano conocido principalmente por sus bloqueos nerviosos[29]. Los revisores de sus trabajos sostienen que su objetivo era inyectar cocaína en los espacios interespinales lumbares como método analgésico y dudan que la aguja llegara al espacio subaracnoideo, aunque alguno de sus pacientes sí pudo sufrir un cuadro de cefalea por hipotensión licuoral[30].

El primer médico que hizo un uso clínico de la punción lumbar fue Walter Essex Wynter (1860-1945), médico inglés e hijo del editor del *British Medical Journal* a mediados del siglo XIX. Su procedimiento consistía en la inserción de un tubo en el espacio raquídeo después de una incisión local. Publicó sus trabajos en *The Lancet* en 1891 bajo el título "Four cases of tubercular meningitis in which paracentesis of the teca vertebralis was performed for the relief of fluid pressure"[31,32]. Los cuatro pacientes fallecieron.

El mismo año de la publicación de los trabajos de Wynter, Heinrich Irenaeus Quincke (1842-1922), internista y fisiólogo alemán (figura 3), realizó la técnica de punción lumbar mediante una aguja con fiador, de forma muy similar a como se realiza en la actualidad. Además, fue el primero en analizar los constituyentes del líquido y en medir su presión con un manómetro. Comprobó cómo los

Tabla 1. Resumen cronológico de los principales acontecimientos históricos relacionados con el descubrimiento del líquido cefalorraquídeo y el sistema ventricular

Año o periodo	Autor (es)	Acontecimiento histórico	Referencias
3000-2500 a. C.	Antiguo Egipto (¿Imhotep?)	Primera descripción del LCR en el papiro de Edwin Smith.	1-3
450-280 a. C.	Hipócrates y Herófilo	Inician la descripción del sistema ventricular y confirman la existencia de un fluido intracraneal.	1, 3
130-200	Galeno	Describe el humor gaseoso y el pneuma psychicon.	5, 6
1540-1575	Vesalio y Varolio	Completan la descripción del sistema ventricular y describen la duramadre.	9, 10
1650-1725	Blasius, Vieussens, Ruysch, Pacchioni	Describen la aracnoides y las granulaciones aracnoideas.	11-14
1733-1875	Monro, Sylvius, Magendie, von Luschka	Describen los forámenes interventriculares y los forámenes laterales y medial de drenaje del cuarto ventrículo.	15-19
1764	Cotugno	Primer análisis detallado del LCR (liquor cotunnii): apariencia, volumen y circulación en el sistema ventricular.	21-24
1750-1887	Monro, Kellie, Burrows	Primeras hipótesis sobre la fisiología del LCR y su función reguladora de la presión intracraneal.	15, 26, 27
1842	Magendie	Aparece por primera vez el nombre de "líquido cefalorraquídeo o cerebroespinal".	25
1885-1891	Corning, Wynter	Responsables de las primeras punciones interespinales terapéuticas	29-32
1876	Key, Retzius	Completan el conocimiento de la fisiología del LCR, su circulación por el sistema ventricular y su absorción en las granulaciones aracnoideas.	28
1891	Quincke	Realiza la primera punción lumbar mediante una aguja con fiador.	32, 33
1912	Mestrezat	Responsable de la primera monografía sobre la punción lumbar, y los constituyentes del LCR en distintas enfermedades.	37

valores de glucosa estaban disminuidos en las meningitis purulentas[33]. La mayoría de historiadores médicos lo consideran el padre de la punción lumbar, aunque muchos consideran que el honor debería ser compartido con Wynter[32]. Cuando presentó su técnica en Wiesbaden en 1891, esta pasó desapercibida para la comunidad científica. Poco tiempo después, Hans Heinrich Georg Queckenstedt (1876-1918), neurólogo alemán, estudió la dinámica del LCR y descubrió las fluctuaciones de su presión con la respiración, la maniobra de Valsalva y la compresión de la vena yugular[34]. Byron Stookey (1887-1966), neurocirujano militar norteamericano, confirmó posteriormente estos hallazgos tras la primera guerra mundial.

La importancia de la técnica de la punción lumbar fue destacada en 1895 por otro alemán, Paul Fürbringer (1849-1930), que describió sus hallazgos en 85 pacientes, señalando la importancia de la medida de la presión, el significado del contenido hemático y la identificación del bacilo tuberculoso en casos de meningitis[35,36].

Los estudios cuantitativos

El siglo XX supuso la llegada de los análisis cuantitativos del LCR con innumerables avances que escapan a una revisión histórica como esta. Sí es obligado destacar los trabajos de William Mestrezat (1883-1928), autor de la primera monografía sobre la punción lumbar y los constituyentes químicos del líquido en distintas enfermedades: *Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique*[37]. Más recientemente, Houston Merritt (1902-1979) y Frank Fremont-Smith (1895-1974) publicaron en 1937 su experiencia de 20 años en el laboratorio del Boston City Hospital y la Harvard Medical School, incluyendo numerosos aspectos clínicos del LCR que siguen vigentes en gran medida en la actualidad[38].

Posteriormente, numerosos investigadores han realizado importantes contribuciones al conocimiento del LCR en distintas enfermedades neurológicas. Son destacables los trabajos de Lange sobre la reacción del oro coloidal en la neurosífilis[39], los de Kabat, Frick y Scheid-Seydel sobre las inmunoglobulinas en el LCR[40,41] y los de Lowenthal, Karcher y Laterre sobre las bandas oligoclonales en la esclerosis múltiple[41-44]. Los nombres de Tibbling, Link, Tourtellotte o Reiber, entre otros, son bien conocidos por sus fórmulas que comparan las proteínas del suero y el LCR[45-48]. La mayoría de sus descubrimientos conserva su vigencia en la práctica neurológica en nuestros días.

Conclusiones

El conocimiento del LCR está muy ligado a los avances de la neuroanatomía. Aunque ya se describe su existencia en el Antiguo Egipto, así como por Hipócrates y por Galeno, la práctica habitual de la decapitación de los cadáveres antes de la disección probablemente impidió que fuera reconocido con anterioridad. Los trabajos sucesivos de Vesalio y los neuroanatomistas de los siglos XVI y XVII completaron el conocimiento preciso del sistema ventricular, pero no fue hasta el siglo XVIII cuando Cotugno realizó las primeras descripciones detalladas del LCR. En el siglo XIX, Quincke introdujo la técnica de la punción lumbar mediante una aguja con fiador y Magendie propuso su nombre definitivo. A lo largo del siglo XX numerosos investigadores contribuyeron al estudio de la composición del LCR, su fisiología y su valor diagnóstico en distintas enfermedades neurológicas.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses. El trabajo no ha sido presentado en ninguna reunión o congreso.

Fuentes de financiación

Este trabajo no ha recibido ninguna financiación.

Bibliografía

1. Wilkins RH. Neurosurgical classic. XVII. J Neurosurg. 1964;21:240-4.
2. Breasted JH. The Edwin Smith surgical papyrus: published in facsimile and hieroglyphic transliteration with translation and commentary in two volumes. Vol. 3. Chicago: University of Chicago; 1930.
3. Woollam DH. The historical significance of the cerebrospinal fluid. Med Hist. 1957;1:91-114.
4. Smith JA, Ross WD, eds. The works of Aristotle. Oxford: Clarendon Press; 1910. (Thompson DW, ed. Historia animalium; vol. 4).
5. Rocca J. Galen and the ventricular system. J Hist Neurosci.1997;6:227-39.
6. Torack RM. Historical aspects of normal and abnormal brain fluids. I. Cerebrospinal fluid. Arch Neurol. 1982;39:197-201.
7. Conly JM, Ronald AR. Cerebrospinal fluid as a diagnostic body fluid. Am J Med. 1983;75:102-8.
8. Clarke E, O'Malley CD. The human brain and spinal cord. A historical study illustrated by writings from Antiquity to the twentieth century. San Francisco: Norman Publishing; 1996.
9. Vesalius A. De humani corporis fabrica libri septem. Basilea: Ex oficina Joannis Oporini; 1543.
10. Varolius C. De nervis opticis nonnulisque aliis praeter communem opinionem in humano capite observatis epistole. Padua: [s. n.]; 1573.
11. Blasii G. Anatome medullae spinalis, et nervorum inde provenientium. Ámsterdam: Casparum Commelinum; 1666.
12. Vieussens R. Neurographia universalis: hoc est, omnium corporis humani nervorum, simul & cerebri, medullaeque spinalis descriptio anatomica. Lyon: Joannem Certe; 1684.
13. Ruysch F. Opera omnia anatomico-medico-chirurgica. Ámsterdam: Janssonio-Waesbergios; 1721.
14. Pacchionus A. Dissertatio epistolaris ad Lucam Schroeckium de glandulis conglobatis durae miningis humanae. Roma: Giovanni Francisco Buagni; 1705.
15. Monro A. Observations on the structure and functions of the nervous system. Edimburgo: William Creech; 1783.
16. Deisenhammer F. The history of cerebrospinal fluid. En: Deisenhammer F, Sellebjerg F, Teunissen CE, Tumani H, eds. Cerebrospinal fluid in clinical neurology. Basilea: Springer International Publishing; 2015. p.3-16.
17. Bakkum BW. A historical lesson from Franciscus Sylvius and Jacobus Sylvius. J Chiropr Humanit. 2011;18:94-8.
18. Ciołkowski M, Sharifi M, Tarka S, Ciszek B. Median aperture of the fourth ventricle revisited. Folia Morphol (Warsz). 2011;70:84-90.
19. Von Luschka H. Die Adergefl echte des menschlichen Gehirns. Berlín: Georg Reimer; 1855.
20. Fishman R. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Filadelfia: WB Saunders; 1992.
21. Herbowski L. The maze of the cerebrospinal fluid discovery. Anat Res Int. 2013; 2013: 596027.
22. Cotugno D. De ischiade nervosa commentarius. Neápolis: Fratres Simonios; 1764.
23. Di Ieva A, Yaşargil MG. Liquor cotunnii: the history of cerebrospinal fluid in Domenico Cotugno's work. Neurosurgery. 2008;63:352-8.
24. Hajdu SI. A note from history: discovery of the cerebrospinal fluid. Ann Clin Lab Sci. 2003;33:334-6.
25. Magendie F. Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal. París: Méquignon-Marvis; 1842.

26. Kellie G. An account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of the 3rd, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th, November 1821: with some reflections on the pathology of the brain. Edimburgo: [s. n.]; 1824.
27. Burrows G. On disorders of the cerebral circulation and on the connection between affections of the brain and diseases of the heart. Londres: Longman; 1846.
28. Key A, Retzius G. Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Estocolmo: Norstedt & Söner; 1876.
29. Corning JL. Spinal anaesthesia and local medication of the cord. NY Med J. 1885;42:483-5.
30. Gorelick PB, Zych D. James Leonard Corning and the early history of spinal puncture. Neurology. 1987;37:672-4.
31. Wynter WE. Four cases of tubercular meningitis in which paracentesis of the theca vertebralis was performed for the relief of fluid pressure. Lancet. 1891;1:981-2.
32. Pearce JM. Walter Essex Wynter, Quincke, and lumbar puncture. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57:179.
33. Leyden E, Pfeiffer E. Verhandlungen des Congresses für innere Medizin (1891) Zehnter Congress. Wiesbaden: Taschenbuch; 1891. p.321-31.
34. Queckenstedt HHG. Zur Diagnose der Rückenmarkskompression. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1916;55:325-33.
35. Sakula A. A hundred years of lumbar puncture: 1891-1991. J R Coll Physicians Lond. 1991;25:171-5.
36. Frederiks JA, Koehler PJ. The first lumbar puncture. J Hist Neurosci. 1997;6:147-53.
37. Mestrezat W. Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique: valeur clinique de l'examen chimique. París: Maloine; 1912.
38. Merritt HH, Fremont-Smith F. The cerebrospinal fluid. Filadelfia: WB Saunders; 1938.
39. Lange C. Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Zerebrospinalflüssigheit bei luetischen Affektionen des Zentralnervensystems. Z Chemother. 1912;1:44-78.
40. Kabat EA, Moore DH, Landow H. An electrophoretic study of the protein components in cerebrospinal fluid and their relationship to serum proteins. J Clin Invest. 1942;21:571-7.
41. Holmøy T. The discovery of oligoclonal bands: a 50-year anniversary. Eur Neurol. 2009;62:311-5.
42. Lowenthal A, van Sande M, Karcher D. The differential diagnosis of neurological diseases by fractionating electrophoretically the CSF gamma-globulins. J Neurochem. 1960;6:51-6.
43. Karcher D, van Sande M, Lowenthal A. Micro-electrophoresis in agar gel of proteins of the cerebrospinal fluid and central nervous system. J Neurochem. 1959;4:135-40.
44. Laterre EC, Heremans JF, Carbonara A. Immunological comparison of some proteins found in cerebrospinal fluid, urine and extracts from brain and kidney. Clin Chim Acta. 1964;10:197-209.
45. Link H. Immunoglobulin G and low molecular weight proteins in human cerebrospinal fluid. Chemical and immunological characterization with special reference to multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 1967;43:1-136.
46. Lefvert AK, Link H. IgG production within the central nervous system: a critical review of proposed formulae. Ann Neurol. 1985;17:13-20.
47. Tourtellotte WW, Parker JA. Multiple sclerosis: correlation between immunoglobulin-G in cerebrospinal fluid and brain. Science. 1966;154:1044-5.
48. Staugaitis SM, Shapshak P, Tourtellotte WW, Lee MM, Reiber HO. Isoelectric focusing of unconcentrated cerebrospinal fluid: applications to ultrasensitive analysis of oligoclonal immunoglobulin G. Electrophoresis. 1985;6:287-91.