

R. 15108

0.

T. D.  
3/60

# HIPERTENSION INTRACRANEAL

## BENIGNA:

ESTUDIO CLINICO-EVOLUTIVO Y ENDOCRINOLOGICO  
EN UNA SERIE DE 100 PACIENTES



TESIS DOCTORAL

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE MEDICINA

PRESENTADA POR:

Bernardo Sureda Ramis

DIRECTOR DE LA TESIS

Prof. D. Juan Jimenez-Castellanos

CODIRECTOR DE LA TESIS

DR. Alberca Serrano

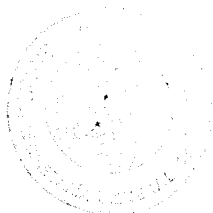
UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
SECRETARIA CENTRAL

Que la recte de la esta Tesis Doctoral  
al folio 212 número 28 del libro  
correspondiente.

Sevilla, \_\_\_\_\_

El Jefe del Negociado de Tesis,

*Alvarez de Sotillo*



D. JUAN JIMENEZ-CASTELLANOS y CALVO RUBIO, CATEDRATICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, en su condición de DIRECTOR y D. ROMAN ALBERCA SERRANO, JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DEL ROCIO" DE SEVILLA y PROFESOR ASOCIADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA, como CODIRECTOR.

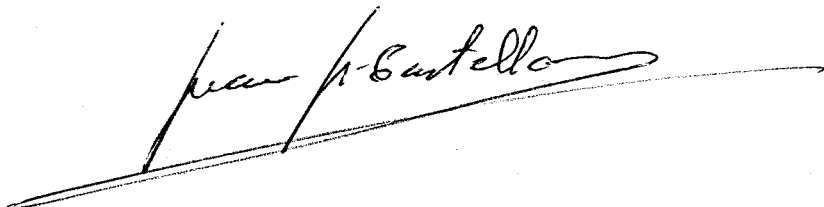
CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado: "HIPERTENSION INTRACRANEAL BENIGNA: Estudio clínico-evolutivo y endocrinológico en una serie de 100 pacientes", ha sido realizada bajo nuestra dirección por el Licenciado D. BERNARDO SUREDA RAMIS y consideramos que reúne las condiciones necesarias como TESIS DOCTORAL para optar al título de DOCTOR en Medicina por la UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

Sevilla a 21 de octubre de 1988

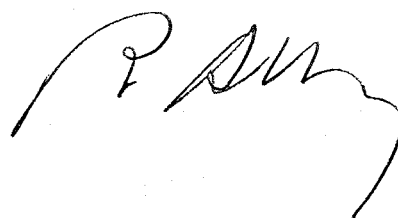
EL DIRECTOR

Pof. D. Juan Jimenez-Castellanos



EL CODIRECTOR

Dr. Alberca Serrano



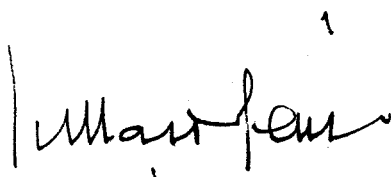
SR. PRESIDENTE DE LA COMISION DEL DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

D. JOSE MARIA GENIS GALVEZ, CATEDRATICO Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLOGICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA

CERTIFICA: Que el trabajo titulado: HIPERTENSION INTRACRANEAL BENIGNA: Estudio clínico-evolutivo y endocrinológico en una serie de 100 pacientes, ha sido realizado por D. Bernardo Sureda Ramis bajo la dirección del Prof. D. JUAN JIMENEZ-CASTELLANOS y CALVO RUBIO, considerándolo apto para su lectura como Tesis Doctoral.

Sevilla a 24 de octubre de 1988

Vº. Bº. DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLOGICAS  
Prof. D. JOSE MARIA GENIS GALVEZ,



SR. PRESIDENTE DE LA COMISION DE DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Profesor Jimenez-Castellanos por su encomiable dirección y desinteresado apoyo.

Al Dr. Alberca, quien me inspiró el Tema y contribuyó a marcar las directrices del mismo, siendo sus consejos una ayuda inestimable.

A todos los que de alguna forma contribuyeron a que la realización de esta Tesis fuera posible. En especial al Dr. Boza que me ayudó en el tema de los potenciales evocados. A la Dra. Navarro por su asesoramiento en los estudios endocrinológicos. A los Miembros del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, al Dr. Chacón y al Dr. Barceló por sus enseñanzas y apoyo prestado.

# INDICE GENERAL

## PARTE I.

INTRODUCCION . . . . .	2
I.- Concepto histórico. . . . .	3
II.- Concepto y criterios diagnósticos actuales. . . . .	9
III.- Etiopatogenia . . . . .	15
IV.- Evolución de H.I.B. . . . .	29
V.- Tratamiento . . . . .	36

## PARTE II.

HIPOTESIS DE TRABAJO . . . . .	37
--------------------------------	----

## PARTE III.

MATERIAL Y METODOS . . . . .	40
I.- Material . . . . .	41
II.- Métodos . . . . .	45
II.A.- Valoración inicial de los pacientes. . . . .	46
II.A.1.- Datos clínicos . . . . .	47
II.A.2.- Estudios complementarios. . . . .	53
II.A.3.- Tratamiento . . . . .	56
II.B.- Valoración de la evolución . . . . .	59
II.B.1.- Revisiones de los pacientes . . . . .	60
II.B.2.- Resultados valorados. . . . .	62
II.B.3.- Identificación de factores pronósticos . . . . .	64

II.C.- Estudios especiales prospectivos . . .	65
II.C.1.- Estudio endocrinológico: Balance hipotálamo-hipofisario . . .	66
II.C.2.- Estudio Neurorradiológico: T.A.C. de silla turca . . .	68
II.C.3.- Cociente de Ig G y albúmina entre L.C.R. y suero. . . .	69
II.C.4.- Potenciales evocados Visuales	71

PARTE IV.

RESULTADOS . . . . .	74
I.- Edad, sexo y antecedentes . . . . .	75
I.A.- Edad y sexo. . . . .	76
I.B.- Antecedentes . . . . .	78
II.- Síntomas subjetivos . . . . .	85
II.A.- Sintomatología inicial . . . . .	86
II.B.- Síntomas del cuadro establecido. . .	87
III.- Exploración . . . . .	91
IV.- Estudios complementarios. . . . .	97
IV.A.- Analítica. . . . .	98
IV.B.- Líquido cefalorraquídeo. . . . .	100
IV.C.- Estudios neurorradiológicos. . . . .	101
IV.D.- Electroencefalograma . . . . .	104
V.- Tratamiento . . . . .	106
V.A.- Tratamientos utilizados. . . . .	107
V.B.- Estudio comparativo de los tratamientos . . . . .	114
VI.- Evolución de la enfermedad. . . . .	116
VI.A.- Evolución de los síntomas. . . . .	117

VI.B.- Evolución de los signos. . . . .	120
VII.- Pronóstico a largo plazo. . . . .	124
VII.A.- Pronóstico vital y desarrollo de otras enfermedades . . . . .	125
VII.B.- Secuelas. . . . .	127
VII.C.- Recidivas . . . . .	128
VIII.-Factores pronósticos. . . . .	131
IX.- Estudio endocrinológico y neurorradiológico Hipotálamo-hipofisario. . . . .	137
IX.A.- Estudio endocrinológico: Balance Hipotálamo-hipofisario . . . . .	138
IX.B. Estudio neurorradiológico: T.A.C. de silla turca . . . . .	141
X.- Cociente de Inmunoglobulina G y albúmina entre L.C.R. y suero. . . . .	142
XI.- Potenciales evocados visuales . . . . .	145

PARTE V.

DISCUSION. . . . .	150
I.- Características de la serie . . . . .	151
II.- Edad y sexo: su relación con los factores etiológicos de la H.I.B.. . . . .	156
III.- Síntomas, signos y estudios complementarios: su importancia en el diagnóstico de la HIB. . . . .	162
III.A.- Síntomas subjetivos . . . . .	163
III.B.- Signos clínicos . . . . .	169
III.C.- Estudios complementarios . . . . .	174
IV.- Actitud crítica frente al tratamiento de la H.I.B.. . . . .	179
V.- Evolución de la enfermedad. . . . .	189
V.A.- Evolucion de los síntomas . . . . .	190
V.B.- Evolución de los signos . . . . .	191



VI.-	Pronóstico a largo plazo. . . . .	197
VI.A.-	Pronóstico vital y desarrollo de otras enfermedades . . . . .	198
VI.B.-	Secuelas visuales . . . . .	202
VI.C.-	Recidivas. . . . .	204
VII.-	Factores pronósticos. . . . .	209
VIII.-	Factores metabólicos y endocrinológicos y su posible relación etiológica con la HIB..	218
IX.-	Estudio endocrinológico y neurorradiológico Hipotálamo-hipofisario. . . . .	229
IX.A.-	Estudio endocrinológico: Balance Hipotálamo-hipofisario . . . . .	230
IX.B.	Estudio neurorradiológico: T.A.C. de silla turca . . . . .	238
X.-	Cociente de Inmunoglobulina G y albúmina entre L.C.R. y suero: Su importancia en la patogenia de la H.I.B. . . . .	242
XI.-	Potenciales evocados visuales en la HI.B. .	248

PARTE VI.

CONCLUSIONES. . . . .	257
-----------------------	-----

PARTE VII.

RESUMEN. . . . .	260
------------------	-----

TABLAS Y FIGURAS. . . . .	276
---------------------------	-----

BIBLIOGRAFIA. . . . .	326
-----------------------	-----

PARTE I.

# INTRODUCCION

## **I. - CONCEPTO HISTORICO**

Desde antiguo ha llamado la atención la existencia de pacientes que desarrollaban un síndrome de hipertensión intracraneal, en los que los estudios más exhaustivos, correspondientes a las diferentes épocas, no eran capaces de poner de manifiesto la existencia de un proceso expansivo o hidrocefalia que justificase esta hipertensión.

A lo largo de la evolución histórica, este tipo de casos se han encuadrado bajo epígrafes que no se pueden hoy considerar como sinónimos, pese a que en algunas publicaciones<sup>'1-5'</sup> así se les considere.

### 1) MENINGITIS SEROSA (Quinke)

El primer autor que llamó la atención sobre el tipo de enfermos referidos fue QUINKE (1893, 1897). De acuerdo con la revisión de Kalbag y Woolf<sup>'6'</sup>, este autor se refirió a un grupo de enfermos que padecían de una hipertensión intracraneal clínica, manifestada por cefalea, papiledema y alteraciones visuales. Un punto fundamental del proceso era que, ocasionalmente, su evolución era favorable. Curiosamente, este grupo de casos fue separado de las meningitis -no de los tumores- basándose en la ausencia de fiebre y diferente evolución. El total del grupo de la meningitis serosa no puede considerarse como similar a lo que hoy se describe como

hipertensión intracraneal benigna (H.I.B.). entre otras razones porque incluía casos mortales. Sin embargo, Quinke ya llamó la atención sobre un subgrupo de casos que aparecían más frecuentemente en el joven y en la mujer, que se presentaban a menudo coincidiendo con una otitis media y que habitualmente evolucionaban favorablemente con recuperación total. Este núcleo es sin duda similar a lo que hoy en día se conoce como hipertensión intracraneal benigna, pero por las salvedades anteriores es claro que no puede superponerse el concepto de meningitis serosa al de esta última entidad. Es curioso que Quinke sugiriera que la patología de la meningitis serosa consistía en una exudación de suero en las meninges, algo próximo a las teorías modernas patogénicas de la hipertensión intracraneal benigna.

## 2) PSEUDOTUMOR CEREBRAL (Nonne)

Si la meningitis serosa de Quinke no es un término sinónimo del de hipertensión intracraneal benigna, algo parecido debería ocurrir -pero no sucede- con el de pseudotumor cerebral de Nonne. De acuerdo con la revisión de Kalbag y Woolf<sup>4</sup>, en su primer trabajo NONNE (1900) se refirió a dos casos de carcinoma que desarrollaron signos neurológicos sugestivos de la existencia de una lesión focal cerebral. Sin embargo, un examen autopsico

muy cuidadoso no consiguió demostrar la existencia de anomalías cerebrales. En un trabajo posterior NONNE (1904) se refirió a otros casos sin carcinoma, que clínicamente simulaban un tumor cerebral. Algunos se recuperaban sin intervención y en los que murieron no se encontró dato ninguno de neoplasia en el estudio necrópsico. Es importante reseñar que si bien, algunos de los casos de Nonne tenían una evolución favorable, como ocurría en algunos casos de Quincke, todos ellos tenían signos focales, lo que no ocurría en la serie de Quincke.

Kalbarg y Woolf<sup>(4)</sup>, señalan como a lo largo del tiempo se ha venido utilizando incorrectamente el término de pseudotumor cerebral para denominar casos de hipertensión intracraneal benigna de causa desconocida, lo que es históricamente incorrecto. En efecto, el término de pseudotumor debería ser reservado para aquellos casos que, al contrario que la hipertensión intracraneal benigna, presentan signos focales y alteraciones mentales y en los que puede producirse la muerte y un examen macroscópico elimina la existencia de un tumor cerebral.

En publicaciones recientes<sup>(7-17)</sup> se sigue utilizando el término de "pseudotumor cerebral", dándole una nueva definición que incluye sólo y estrictamente los criterios diagnósticos conocidos de H.I.B.. En este caso el término de "pseudotumor cerebral" no guarda ninguna relación con los acontecimientos históricos y no es más que llamar de otra manera a una entidad como la H.I.B..

### 3) ESTADOS MENINGEOS HIPERTENSIVOS (Passot)

Diferentes procesos se habían incluido bajo el diagnóstico de meningitis serosa hasta que en 1913 PASSOT separó definitivamente un grupo de pacientes en los que no existía incremento de células en el L.C.R., definiendo los llamados estados meningeos hipertensivos<sup>(4)</sup>. Al igual que Quincke, Passot intentó diferenciar sus casos de las meningitis infecciosas y ello debido a que el cuadro clínico se desarrollaba en el contexto de una otitis. Es importante recordar que, ya en ese tiempo, el autor indicaba que la presencia de un papiledema iba más en contra que a favor del diagnóstico de meningitis, donde es raro. Igualmente señalaba la necesidad de realizar la punción lumbar para su diagnóstico y, así mismo, que esta misma punción lumbar podía ser curativa, aunque a veces fuera necesario repetirla. Existe por tanto la impresión de que estos estados meningeos hipertensivos tienen numerosos puntos en contacto con la H.I.B.. Sin embargo, en la descripción clínica de Passot, existen datos que actualmente harían imposible el diagnóstico de H.I.B., como puede ser la afectación del nivel de conciencia.

### 4) HIDROCEFALO OTITICO (Symonds)

En 1931, SYMONDS describió el cuadro del hidrocefalo



otítico. En esencia sus casos eran similares a los de Passot y su mérito, en su primer y subsiguientes trabajos<sup>(19, 17)</sup>, fue relacionar este cuadro con la existencia de una trombosis venosa cerebral. Como para Passot, un dato diagnóstico fundamental en el hidrocefalo otítico era la normalidad de la composición del L.C.R.. Es importante señalar que en el hidrocefalo otítico pueden aparecer signos focales, crisis epilépticas, alteraciones mentales y puede incluso suceder la muerte del sujeto, lo que haría inviable el diagnóstico de H.I.B.. En resumen, mientras que es posible que algunos casos de hidrocefalo otítico presenten una sintomatología superponible a la exigida en la H.I.B., ambos conceptos no son superponibles.

#### 5) HIPERTENSION INTRACRANEAL BENIGNA (Foley)

En 1955, FOLEY en su publicación bajo el nombre de "formas benignas de hipertensión intracraneal -hidrocefalo otítico y tóxico"<sup>(20)</sup> se refirió a una entidad clínica con síntomas, signos y evidencia objetiva de una hipertensión intracraneal, siendo el L.C.R. de composición normal, no existiendo alteraciones mentales ni signos neurológicos focales y habiéndose descartado con especial atención la existencia de un proceso expansivo u otras lesiones cerebrales. Propuso el término de "hipertensión



intracraneal benigna" para denominar a esta entidad, terminología y concepto que siguen vigentes en la actualidad. Foley resaltó que ciertos casos eran de origen otítico, pero que este origen no englobaba a todas las formas de esta entidad. Estos dos grupos eran diferentes entre sí y mientras que Foley aceptó el origen venoso de los casos de tipo otítico, no encontró explicación para los otros. De hecho, este autor señaló que la evidencia en favor de que en los casos no otíticos exista una trombosis venosa como explicación del cuadro es escasa.

\*\*\*

En resumen , se puede decir que, históricamente, los conceptos de meningitis serosa, pseudotumor cerebral, estados meníngeos hipertensivos, e hidrocefalo otítico no son sinónimos entre sí ni son superponibles a lo que actualmente se conoce como H.I.B.

**II.- CONCEPTO Y CRITERIOS  
DIAGNOSTICOS ACTUALES  
DE LA H.I.B.**

El concepto actual de H.I.B. es prácticamente el que describió FOLEY<sup>(20)</sup> en 1955. En esencia se trata de un síndrome de hipertensión intracraneal sin evidencia clínica, radiológica ni analítica de la existencia de una lesión neurológica focal o generalizada o de una hidrocefalia y que tiene una evolución autolimitada y "benigna".

A fin de evitar errores diagnósticos, en 1974 JOHNSTON y PATERSON<sup>(5, 21)</sup>, propusieron cuatro criterios diagnósticos, criterios que son los habitualmente admitidos en la actualidad. Estos son:

- 1.- Síntomas y signos de hipertensión intracraneal.
- 2.- Ausencia de síntomas y signos neurológicos focales.
- 3.- Ausencia de lesión cerebral demostrada radiológicamente.
- 4.- L.C.R. de composición normal y presión elevada.

## 1) SINTOMAS Y SIGNOS DE HIPERTENSION INTRACRANEAL

La existencia de un papiledema, habitualmente bilateral, es un hallazgo constante e imprescindible para el diagnóstico de H.I.B.<sup>(5)</sup>. Aparte de ello, semiológicamente, la H.I.B. se puede manifestar de cuatro formas distintas<sup>(2)</sup>: 1.- Aparición de síntomas clínicos

de hipertensión intracraneal: cefalea, náuseas, vómitos y diplopia por parálisis del VI par craneal. 2.- Instauration aislada de síntomas visuales: oscurecimientos visuales fugaces, visión borrosa, disminución de visión... 3.- Coexistencia de síntomas de hipertensión intracraneal y visuales. 4.- Descubrimiento de un edema de papila aislado en un examen oftalmológico de rutina. Esta última forma de presentación es poco habitual<sup>(2)</sup>.

En la tabla 1 y 2 se muestra la frecuencia de los síntomas y signos referidos en algunas series publicadas.

## **2) AUSENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS NEUROLOGICOS FOCALES**

Para el diagnóstico de H.I.B. es fundamental la ausencia de síntomas y signos neurológicos focales -aparte de la paresia del VI par que es un hallazgo frecuente en la hipertensión intracraneal de cualquier etiología-. Sin embargo, de forma muy excepcional en la H.I.B. se ha descrito la afectación de otros pares craneales, fundamentalmente del trigémino<sup>(22,23)</sup>. En estos casos, en los que se ha descartado la existencia de una lesión neurológica focal, se ha postulado que un mecanismo de tracción de las raíces nerviosas intracraneales podría explicar estos síntomas focales. También de forma muy infrecuente, en la H.I.B., se han descrito alteraciones

del nivel de conciencia -siempre leves-<sup>(5)</sup> y nistagmus<sup>(4,5)</sup>. De todas formas, todos estos síntomas son excepcionales y prueba de ello es que no se han observado en casi ninguna de las amplias series de H.I.B.<sup>(3,7,10,24,25)</sup>. Por ello, su presencia -en primer lugar- debe hacer pensar en otras enfermedades distintas a la H.I.B..

### 3) ESTUDIOS NEURORRADIOLOGICOS NORMALES

El tercer criterio diagnóstico de la H.I.B. requiere que los estudios neuroradiológicos sean normales, descartándose otras patologías, fundamentalmente procesos de índole tumoral, inflamatoria o infecciosa, que pueden ser causa de una hipertensión intracraneal<sup>(1,5)</sup>. Antes de la aparición de la T.A.C. era obligada la realización de estudios invasivos (arteriografía, ventriculo o neunoencefalografía)<sup>(17)</sup>. Con la aparición de la T.A.C. el diagnóstico se ha simplificado y -dado su poder resolutivo para obtener imágenes del tejido cerebral- la posibilidad de errores diagnósticos se ha reducido considerablemente, como se deduce de la comparación de las series que incluyen o no esta técnica diagnóstica<sup>(17)</sup>. Por ello, actualmente, la T.A.C. constituye el método neurorradiológico de elección para el estudio de los pacientes en los que clínicamente se sospecha una

H.I.B. <sup>(17)</sup>.

Algunos autores <sup>(24)</sup> -a fin de descartar la existencia de trombosis venosas- consideran obligada la realización de angiografía a todos los pacientes con H.I.B., mientras que otros <sup>(2, 17)</sup> opinan que solo estaría indicada en los casos con sospecha fundada de esta patología venosa. En prácticamente la totalidad de las series actuales de H.I.B. <sup>(3-5, 7-10, 14, 18, 19, 24, 25)</sup>, la realización de arteriografía no es un criterio obligado para el diagnóstico de H.I.B. y, en efecto, ésta sólo se realiza en los casos en que clínicamente se sospeche la existencia de una trombosis venosa.

#### 4) L.C.R. DE COMPOSICIÓN NORMAL Y PRESION ELEVADA.

El estudio del L.C.R. es primordial en el diagnóstico de la H.I.B. <sup>(5)</sup>. Primero, su composición ha de ser normal, lo que elimina numerosos procesos infecciosos, inflamatorios o de otro tipo capaces de provocar una hipertensión intracraneal <sup>(9)</sup>. De hecho, no es infrecuente encontrar en la literatura casos de encefalitis, meningitis crónicas, enfermedades desmielinizantes y otras entidades denominadas "pseudotumorales" por haber causado una hipertensión intracraneal, incluso en ocasiones sin síntomas focales ni

alteraciones mentales<sup>(27)</sup>.

Por otra parte, en la H.I.B. es imprescindible comprobar que existe un aumento de la presión intracraneal. Para ello se ha utilizado la manometría durante la punción lumbar en prácticamente la totalidad de las series publicadas. Sin embargo, en los últimos años ha surgido la controversia sobre si era preciso la monitorización continua de la presión intracraneal para establecer el diagnóstico de H.I.B.. HOFFMAN<sup>(11,28)</sup> justifica utilizar esta técnica alegando que algunos pacientes con H.I.B. pueden presentar una presión intracraneal normal durante el día y enormemente elevada en la fase R.E.M. del sueño. Mc GREAL<sup>(12)</sup> y CARLOW<sup>(14)</sup>, son contrarios a realizar la monitorización continua de forma sistemática en la H.I.B., considerando que sólo estaría justificada dicha técnica en los casos en que clínicamente se sospeche una H.I.B. y que durante la punción lumbar se observen unas presiones normales. Estos últimos autores alegan, así mismo, que no se conoce el porcentaje de individuos normales que pueden presentar una hipertensión intracraneal en determinadas circunstancias -por ejemplo la fase R.E.M. del sueño-. Todo ello sugiere que no es imprescindible y, quizás, ni siquiera aconsejable realizar una monitorización en todo paciente afecto de una H.I.B.

### **III.- ETIOPATOGENIA**



La H.I.B. no es una entidad clínica con una etiopatogenia definida<sup>(18, 19)</sup>. Más bien se trata de un síndrome clínico que se ha relacionado etiologicamente con diversos procesos patológicos. Tanto es así que ya Greer<sup>(29)</sup> en 1967 recopila 24 posibles causas que pueden provocar una H.I.B. (tabla 3a). Diversos autores<sup>(26, 30)</sup> han propuesto separar las diferentes entidades que pueden desencadenar una H.I.B.. A pesar de ello, en las últimas series aparecidas en la literatura<sup>(7, 8, 10, 24, 25)</sup> se sigue estudiando la H.I.B. de una forma conjunta, sea cual fuese su supuesta etiopatogenia.

En una primera separación, los procesos relacionados con la H.I.B. se pueden dividir en dos grandes grupos. Primero, aquellos en los que existe una obstrucción del drenaje venoso cerebral claramente relacionada, como veremos, con la H.I.B.. Segundo, casos de etiología muy variada -alteraciones hematológicas, endocrinológicas, metabólicas, diversos fármacos y una amplia miscelánea- los cuales tienen una relación discutible con la H.I.B.

### 1) OBSTRUCCION DEL DRENAJE VENOSO CEREBRAL E HIPERTENSION INTRACRANEAL BENIGNA

De todas las etiologías relacionadas con la H.I.B., las que provocan una obstrucción del drenaje venoso cerebral, son las únicas en que se conoce un claro

mecanismo fisiopatológico que provoque la hipertensión intracraneal<sup>(1)</sup>. Cuando la presión hidrostática del sistema venoso encefálico excede la necesaria para poder absorber el L.C.R. se produce una hipertensión intracraneal, que se incrementa por la distensión del sistema venoso<sup>(1)</sup>.

Diversos procesos pueden producir una obstrucción del sistema venoso y manifestarse como una H.I.B. (tabla 3a). La mastoiditis con la existencia de una trombosis del seno lateral ha constituido la causa más frecuente, fundamentalmente en niños y adolescentes <sup>(1, 18, 19)</sup>. Sin embargo y como ya señala Greer<sup>(1)</sup> estos casos, desde la introducción de la antibioterapia, han disminuido notablemente. Prueba de ello es que en las series publicadas en los últimos años<sup>(7-10, 16, 24)</sup>, prácticamente no se refiere la existencia de estos casos otíticos. Además de la mastoiditis, otros procesos que pueden provocar un obstrucción del drenaje venoso y cursar como una H.I.B. son: la atresia o estenosis congénita de los senos venosos<sup>(31)</sup>, traumatismos craneales<sup>(32)</sup>, policitemia vera<sup>(33)</sup>, crioglobulinemia<sup>(34)</sup> compresiones extrínsecas de las yugulares en el cuello o en el torax<sup>(35)</sup>.

Todos estos procesos, como señala Greer<sup>(1)</sup>, aunque pueden manifestarse como una H.I.B. y cumplir todos los criterios diagnósticos aceptados actualmente, en otras ocasiones se pueden manifestar con alteraciones del nivel de conciencia, síntomas focales e incluso conllevar a la

muerte del paciente. En esta línea de pensamiento, Rouseaux et al<sup>(24)</sup> en 1985 realizaron un estudio comparativo de las trombosis venosas cerebrales y la H.I.B.. Concluyen que son dos patologías bien diferentes por su comportamiento clínico, por los resultados de los estudios complementarios, y por su tratamiento y evolución. Solo tres pacientes (de los 66 casos estudiados) con trombosis venosas se manifestaron como una H.I.B.. En estos tres casos se trataba de un traumatismo craneal con trombosis del seno lateral. Estos autores, al igual que otros<sup>(30)</sup>, proponen separar de una manera definitiva las trombosis venosas cerebrales de la H.I.B., lo que es enteramente razonable bajo todos los aspectos. Por estas razones en esta Tesis, no se ha incluido ningún caso de H.I.B. en que se sospechase la existencia de una obstrucción del drenaje venoso cerebral.

## 2) OTROS FACTORES ETIOLOGICOS DE LA H.I.B. DE NATURALEZA DISTINTA A LA PATOLOGIA VENOSA

Si se exceptúan las trombosis venosas, existe todavía un numeroso grupo de casos de H.I.B. en los que, de acuerdo con diversos autores<sup>(1,2,17)</sup>, pueden existir muy diferentes etiologías. En este tipo de casos la patogenia del aumento de la presión intracraneal no es bien conocida. Se han propuesto diversas teorías para su

explicación, involucrando la expansión de uno o varios de los tres componentes intracraneales: tejido cerebral<sup>(36)</sup>, L.C.R.<sup>(21, 37-41)</sup> y volumen sanguíneo cerebral<sup>(19)</sup>. Los estudios y Trabajos experimentales realizados por diversos autores han llegado a resultados frecuentemente contradictorios. Actualmente, la teoría más aceptada es la que hace referencia al aumento del L.C.R. como causa de la H.I.B.<sup>(21, 37-41)</sup>. Sin embargo en este sentido también existe controversia sobre si sería un aumento de la secreción<sup>(21, 38, 39)</sup> o una disminución de la reabsorción<sup>(37, 40, 41)</sup> del L.C.R. la responsable en última instancia.

Por tanto, si bien es cierto que de uno a otro trabajo se suelen repetir las posibles etiologías de la H.I.B., no lo es menos que apenas si se hace referencia crítica a estas etiologías. Y ello a pesar de que, como ha señalado Ahlskog et al<sup>(17)</sup>, sólo en una minoría de estas entidades existe una clara relación con la H.I.B. y los casos están bien documentados y cumplen todos los criterios diagnósticos de H.I.B. actualmente aceptados (tabla 3b). Todo ello hace que, aunque con brevedad, merezca la pena revisar estas supuestas y diferentes etiologías frecuentemente admitidas en la H.I.B..

#### a) Farmacos.-

La ingesta accidental de vitamina A en cantidades masivas, en niños de edad preescolar, puede provocar una

hipertensión intracraneal. Sin embargo, esto ocurre en el contexto de una encefalopatía tóxica, por lo que esta hipertensión intracraneal no se puede incluir dentro de la H.I.B.<sup>(1)</sup>. Por el contrario, la intoxicación crónica de vitamina A si se ha relacionado con la H.I.B.<sup>(1,42,43)</sup>. La hipertensión intracraneal puede aparecer en el contexto de un cuadro de afectación sistémica que incluye alteraciones dérmicas, dolores musculares, fatiga...etc<sup>(42)</sup>, en cuyo caso la relación entre intoxicación de vitamina A e H.I.B. es muy sugestiva. En otras ocasiones, que son las más, un paciente en tratamiento con vitamina A puede desarrollar una H.I.B. sin otros síntomas sistémicos<sup>(42,43)</sup>. De acuerdo con Lombaert et al<sup>(42)</sup>, considerando la elevada proporción de personas sanas, fundamentalmente niños, que toman asiduamente esta vitamina y el escaso número de casos referidos de H.I.B. con ella relacionada, se deduce que esta complicación es excepcional. Por otra parte no existe ningún estudio estadístico que demuestre que el porcentaje de pacientes que desarrollan una H.I.B. durante un tratamiento con vitamina A sea superior al de pacientes con H.I.B. en la población general. Aún más, tampoco se conoce el mecanismo fisiopatológico por el que la vitamina A podría desencadenar la H.I.B.<sup>(27)</sup>.

Además de la vitamina A, otros fármacos (tetraciclina<sup>(44,45)</sup>, ácido nalidixico<sup>(21,24,46)</sup>, corticoides<sup>(47,51)</sup>) también se han relacionado

etiologicamente con la H.I.B.. Esta relación nunca ha sido probada de una manera categorica<sup>'17'</sup>. De acuerdo con Ahlskog et al<sup>'17'</sup>, dada la frecuencia con que estos fármacos son utilizados entre la población general, los casos referidos que se hayan asociado a una H.I.B. son excepcionales.

En resumen, la relación etiopatogénica entre los fármacos mencionados y la H.I.B. no está bien precisada y son necesarios otros trabajos para establecer o no esta relación.

#### b) Trastornos hematológicos.-

En un pequeño porcentaje de casos, se ha relacionado la H.I.B. con alteraciones hematológicas. La mejor estudiada es la anemia ferropénica<sup>'3,4,57'</sup>. Se ha sugerido que la anemia causaría una anoxia y edema cerebral que sería el causante de la hipertensión intracraneal, sin embargo la ausencia de alteraciones mentales, hace invalidar esta hipótesis<sup>'1'</sup>. Otras alteraciones hematológicas -anemia perniciosa<sup>'53'</sup>, trombocitopenia<sup>'54'</sup>, síndrome de Wiskott- Aldrich<sup>'31'</sup> - se han referido de forma aislada asociadas a la H.I.B..

#### c) Alteraciones endocrinológicas

La H.I.B. se ha descrito en asociación con algunas enfermedades endocrinológicas, tales como el hipoparatiroidismo<sup>'55-57'</sup> y durante el tratamiento con

hormonas tiroideas para un hipotiroidismo primario<sup>(38,39)</sup>. En ninguno de ellos se conoce el mecanismo patogénico por el que se podría producir la hipertensión intracraneal<sup>(40)</sup>. Aunque la enfermedad de Adison se ha relacionado con la H.I.B.<sup>(41,42)</sup>, ninguno de los casos publicados cumplía los criterios actualmente exigidos, pues la hipertensión intracraneal se asociaba a un cuadro encefalopático o no se refería la composición del L.C.R.

Además de estas enfermedades endocrinológicas, existen otros factores que, aunque no constituyan enfermedades concretas, tienen una base endocrino-metabólica. Así, en los pacientes con H.I.B. aparecen frecuentemente reflejados una serie de antecedentes tales como sexo femenino, obesidad, alteraciones menstruales, menarquia, embarazo y anticonceptivos hormonales. Esto ha hecho suponer una posible participación endocrinológica en la etiopatogenia de la H.I.B.. Sin embargo, la relación que existe entre estos factores y la H.I.B. no se ha precisado de una forma clara en la literatura. ni se conoce la alteración hormonal que pudiera estar involucrada<sup>(40)</sup>. Futuros estudios en este campo son imprescindibles ya que quizás podrían ayudar a un mejor conocimiento de la etiopatogenia de la H.I.B.. Es precisamente a este último grupo de pacientes a los que esta Tesis ha dedicado mayor atención.

#### **IV.- EVOLUCION DE LA H.I.B.**



## A) PRONOSTICO VITAL Y DESARROLLO DE OTRAS ENFERMEDADES

Por definición, la H.I.B. por sí misma no es causa de fallecimiento del paciente<sup>(26)</sup>. Este aspecto diferencia la H.I.B. de otros procesos que también cursan con hipertensión intracraneal, aún en ausencia de signos focales -como las trombosis venosas o procesos expansivos- que sí pueden conllevar a la muerte del paciente<sup>(26,40)</sup>. En la H.I.B., los casos publicados de fallecimientos son secundarios a los estudios complementarios utilizados para su diagnóstico (ventriculografía)<sup>(5)</sup> o a los procedimientos quirúrgicos para su tratamiento (descompresión subtemporal)<sup>(1)</sup>.

La aparición de complicaciones o enfermedades neurológicas -a parte de la afectación visual- referidas en la literatura suelen ser yatrogénicas (por ejemplo: crisis convulsivas después de la descompresión subtemporal<sup>(5)</sup>, meningitis después de la ventriculografía<sup>(5)</sup>...). Por otra parte, después de la curación de la H.I.B., no se ha descrito la aparición de otras patologías -tanto neurológicas como sistémicas- en una proporción superior a la que cabría esperar para la población general<sup>(5,17)</sup>.

## B) EVOLUCION CLINICA

La evolución clínica de los pacientes con H.I.B. muestra un gran margen de variabilidad. Habitualmente, tanto los síntomas como los signos tienden a remitir en un corto espacio de tiempo -semanas o pocos meses-<sup>(5)</sup>. Por el contrario, en un porcentaje pequeño de pacientes, éstos pueden persistir incluso más de un año<sup>(5)</sup>. Esta enorme variabilidad en la evolución puede deberse, como ya han sugerido diversos autores<sup>(5)</sup>, a la heterogeneidad de procesos que pueden producir la H.I.B..

## C) SECUELAS VISUALES

La única secuela que deja la H.I.B. es la afectación de la función visual<sup>(7)</sup>. Estas secuelas visuales pueden aparecer precozmente o tardíamente durante el curso de la enfermedad<sup>(7)</sup>. La incidencia de secuelas visuales graves varía entre unos límites tan amplios que van del 4 %<sup>(5)</sup> al 46 %<sup>(7)</sup>. La mayoría de publicaciones consideran que el pronóstico visual es muy bueno para la mayor parte de pacientes<sup>(1-3, 24, 25, 43)</sup>. Por otra parte, otras series<sup>(7, 44)</sup> aunque sean las menos, muestran una incidencia alta de secuelas.

Diversos autores<sup>(7, 10, 24, 44)</sup> han intentado identificar los factores que pudieran influir en la

aparición de estas secuelas, así como los estudios complementarios que permitieran predecir su aparición. Los datos existentes en la literatura a este respecto son a menudo imprecisos y frecuentemente contradictorios<sup>(9,10,24,44)</sup> (tabla 4) Así por ejemplo, Corbett et al<sup>(9)</sup> identifican solo a la hipertensión arterial sistémica como significativo factor de riesgo. Orcutt et al<sup>(44)</sup> consideran como factores de riesgo para la pérdida visual la edad superior a 40 años, un alto grado de miopía, la anemia, los episodios de visión borrosa fugaz, la existencia en el fondo de ojo de hemorragias peripapilares y papiledema atrófico. Por el contrario, para Radhakrishnan et al<sup>(10)</sup>, ninguno de los factores referidos anteriormente influyó significativamente en el pronóstico visual para sus enfermos. El único punto en que hay un acuerdo prácticamente general es que cuando ya existe una pérdida importante de la agudeza visual, las posibilidades de mejoría -pese a los diversos tratamientos- son casi nulas. Esto último tiene poco interés práctico para intentar prevenir las secuelas visuales. Lo que interesaría sería disponer de parámetros que pudieran predecir las complicaciones visuales antes de que éstas fueran irreversibles. En definitiva, como señala Hoffman<sup>(28)</sup>, tanto por la clínica como por los estudios complementarios actuales, es difícil -si no imposible- detectar que pacientes tendrán un curso benigno y cuales quedarán con

secuelas visuales.

Los problemas planteados hacen importante la búsqueda de nuevas alternativas. En este sentido se ha propuesto la utilización de los potenciales evocados visuales (P.E.V.)<sup>(14)</sup>. Sin embargo, hasta la actualidad sólo se ha realizado un estudio<sup>(14)</sup> con esta técnica y los resultados obtenidos no son concluyentes.

#### D) RECIDIVAS

Otro aspecto importante en la H.I.B. es la aparición de recidivas. Estas, se han referido entre unos límites que van del 2 %<sup>(17)</sup>) al 42,9 %<sup>(45)</sup>, si bien en la mayoría de trabajos varían entre el 6 y el 12 %<sup>(3-5, 9, 10, 24, 25)</sup>. La recidiva puede ocurrir precozmente o tardiamente -años después- del primer episodio de H.I.B.. Habitualmente, las recidivas no suponen un empeoramiento del pronóstico visual<sup>(17)</sup>.

Ocasionalmente las recidivas se han asociado a factores desencadenantes concretos: con la supresión de una terapia esteroidea<sup>(44)</sup>, con el embarazo<sup>(15)</sup> y con la obstrucción del drenaje derivativo de L.C.R.<sup>(5)</sup>. Sin embargo esto siempre se ha hecho en aportaciones de casos aislados o series pequeñas, lo que no permite sacar conclusiones globales. En ninguna serie amplia se han valorado de una forma concisa los factores que hubieran

podido influir o desencadenar las recidivas. Este aspecto puede ser de gran importancia -como primer paso- para la prevención de las recidivas.

## V. - TRATAMIENTO

En ausencia de unas bases etiopatogénicas evidentes, el tratamiento de la H.I.B. se ha venido realizando de una manera empírica<sup>(44)</sup>. El espectro terapéutico en la H.I.B. es muy amplio, incluyendo medidas médicas y quirúrgicas<sup>(44)</sup>. Los tratamientos utilizados en la H.I.B. van dirigidos a dos puntos concretos: desaparición de la sintomatología y prevención de las secuelas visuales<sup>(17)</sup>

### 1) TRATAMIENTOS CONSERVADORES

Los tratamientos conservadores mas utilizados han sido: corticoides, punciones lumbares evacuadoras, diuréticos, agentes osmóticos, y dietas hipocalóricas y de restricción de líquidos y sal. Incluso la abstención de todo tipo de tratamiento se ha propuesto en algunos casos<sup>(44)</sup>. Tanto es así que en la serie de Johnston et al<sup>(44)</sup> el 83 % de los pacientes que no recibieron ningún tratamiento evolucionaron favorablemente. Esto confirma que existe una alta incidencia de remisión espontánea entre los pacientes con H.I.B., lo que dificulta la valoración de la eficacia de cualquier medida terapéutica utilizada.

#### a) Corticoides.-

Es evidente que al no conocerse de forma precisa la

fisiopatología de la H.I.B., es difícil poder establecer el mecanismo de acción de una determinada terapia en esta enfermedad. En el caso de los corticoides se les ha atribuido dos acciones que teóricamente podrían actuar sobre la hipertensión intracraneal. Se ha postulado que podrían favorecer la reabsorción de L.C.R. a través de las vellosidades aracnoideas<sup>(66)</sup>. También se ha sugerido que podrían disminuir la producción de L.C.R.<sup>(67,68)</sup>. Sin embargo los resultados de la experimentación animal no son concluyentes en ninguno de los dos sentidos<sup>(69)</sup>. Por último, es ampliamente conocido el efecto antiedematoso de los corticoides, pero no es evidente que en la H.I.B. exista un edema cerebral<sup>(66)</sup>.

Paterson et al<sup>(70)</sup> en 1961 fueron los primeros en sugerir el efecto beneficioso de los corticoides en la H.I.B.. Desde entonces se han utilizado ampliamente como medida terapéutica de primera elección en la H.I.B.<sup>(25,66,70-72)</sup>. Sin duda ello ha sido debido a que diversos autores, entre ellos Paterson et al<sup>(70)</sup>, Johnston et al<sup>(66)</sup> y Weisberg<sup>(25)</sup>, han publicado series con resultados buenos o excelente con este tipo de tratamiento. En contra de su utilización se han señalado los efectos secundarios de esta medicación y la posibilidad de que la H.I.B. recidive una vez suspendido el tratamiento<sup>(66)</sup>. De acuerdo con Corbert et al.<sup>(9)</sup>, los corticoides administrados por vía sistémica pueden producir un aumento de la presión intraocular, lo que



podría suponer un riesgo sobreañadido para favorecer una pérdida de agudeza visual.

En resumen, la revisión de la literatura deja muchos puntos oscuros sobre el beneficio o perjuicio que pueden causar los corticoides en la H.I.B.. Son precisos estudios que aclaren si los corticoides tienen realmente terapéutico, si -en este caso- deben ser medicación de primera elección y si sus efectos beneficiosos sobrepasan los efectos secundarios.

#### b) Punciones lumbares evacuadoras.-

Las punciones lumbares tienen como objetivo algo tan simple como disminuir la presión intracraneal al extraer líquido cefalorraquídeo. Hasta que punto esto es realmente útil en la H.I.B. está en discusión. Johnston et al<sup>(21)</sup> han demostrado un rápido efecto reaccumulativo de L.C.R. tras la punción lumbar en los pacientes con H.I.B. Por ello sugieren que las P.L. evacuadoras solo serían efectivas cuando la tasa de formación del L.C.R. no fuera excesivamente elevada. Otros autores<sup>(17,73)</sup>, conociendo el hecho reseñado anteriormente, sugieren que el efecto beneficioso de las punciones lumbares puede deberse a que quedasen pequeñas fisuras en la duramadre y aracnoides que permitieran el drenaje de L.C.R. durante varios días.

La realización de P.L. de forma periódica se ha utilizado frecuentemente como terapia de la H.I.B., obteniéndose resultados satisfactorios en diversas

series<sup>'25,29'</sup>. Otros autores<sup>'66,70'</sup> refieren un alto porcentaje de fracasos que llega hasta el 62,2% en la serie de Johnston et al<sup>'66'</sup>. En estas últimas publicaciones no se dan motivos convincentes de cuando se consideró que este tipo de tratamiento no había sido eficaz. Es obvio que quedan muchas lagunas por solucionar en la valoración de este tipo de tratamiento.

#### c) Dieta hipocalórica

La obesidad juega, en opinión de ciertos autores<sup>'69'</sup>, un papel relevante en la etiopatogenia de la H.I.B.. No es de extrañar que, en pacientes obesos, se haya propuesto como tratamiento de la H.I.B. una dieta hipocalórica con reducción de peso. Newborg<sup>'79'</sup> refiere resultados satisfactorios del tratamiento de la H.I.B. en siete pacientes obesos mediante este tipo de terapia. No existen otros estudios que confirmen los resultados observados por este autor.

Dada la inocuidad de este tipo de tratamiento y la creciente importancia que se concede a la obesidad en la patogenia de la H.I.B., resulta primordial la realización de estudios que valoren la eficacia de la reducción de peso en pacientes obesos con H.I.B..

#### d) Acetazolamida

La acetazolamida (inhibidor de la anhidrasa carbónica) actúa disminuyendo la producción de



L.C.R. ('75.76'), motivo por el cual se ha utilizado en la H.I.B.. A pesar de su teórico efecto beneficioso, no existe ningún estudio satisfactorio que demuestre su eficacia cuando es utilizada de forma exclusiva en la H.I.B. ('17.64'). Diversos autores ('4.25') han utilizado la acetazolamida, si bien en un número reducido de pacientes, con resultados poco prometedores. Mas es aún, se requieren dosis de 2 a 4 gr. ('77') al día, para ejercer la acción de disminuir la producción de L.C.R., dosis mucho más altas de las habitualmente utilizadas para otras enfermedades y sujetas a frecuentes efectos secundarios e intolerancia al fármaco ('73').

Por estas motivos, no parece razonable seguir por esta línea de estudio en estos momentos.

## 2) TRATAMIENTO QUIRURGICO

### a) Indicación de cirugía en la H.I.B.-

No existe una opinión unánime de cuando se debe indicar la cirugía en la H.I.B.. Algunos autores opinan que todo paciente con moderada o severa pérdida visual debe ser sometido inmediatamente a cirugía (fenestración del nervio óptico o shunt lumbo-peritoneal) ('14'). Otros, por el contrario opinan que antes de plantearse ninguna medida quirúrgica deben ser tratados medicamente ('17.25.64'). En cualquiera de las dos opciones es evidente que

habitualmente se intervienen los pacientes con compromiso de la agudeza visual, motivo por el cual sacar conclusiones de un estudio comparativo entre los tratamientos médicos y quirúrgicos es difícil<sup>(43)</sup>. Según la opinión de diversos autores<sup>(78)</sup>, los tratamientos quirúrgicos, no son efectivos para prevenir las secuelas visuales si se realizan cuando ya existe un deterioro importante de la función visual. Es por ello importante buscar parámetros clínicos o paraclínicos que nos puedan predecir la aparición de este deterioro visual. En este sentido se ha propuesto un gran número de criterios oftalmológicos como indicadores para tener que recurrir al tratamiento quirúrgico: elevación del disco óptico mas de cinco dioptrías, tortuosidad de las arteriolas retinianas, rápido inicio del edema del disco óptico, gran ingurgitación de las venas retinianas, deterioro progresivo de los campos visuales, oscurecimientos visuales fugaces y grados extremos de hipertensión intracraneal<sup>(45, 79, 80)</sup>. Todos estos criterios, resultan controvertidos y con opiniones contrapuestas entre las distintas publicaciones. Los potenciales evocados visuales, como se ha referido, podrían abrir un camino esperanzador en la búsqueda de nuevas alternativas.

#### b) Técnicas quirúrgicas

Las técnicas quirúrgicas propuestas para el tratamiento de la H.I.B. han sido numerosas. Algunas

de ellas, como la descompresión subtemporal, están ya en deshuso por sus efectos hiatrogénicos y por su falta de efectividad en muchos casos<sup>(25)</sup>. La cirugía derivativa de L.C.R. en sus distintas formas ha sido ampliamente utilizada desde que fue propuesta por Jackson et al<sup>(21)</sup>. Actualmente y dado su menor número de complicaciones se tiende a utilizar el shunt del espacio subaracnoideo lumbar a peritoneo<sup>(22)</sup>. Recientemente Knight et al<sup>(78)</sup> han propuesto realizar fenestración del nervio óptico, técnica que se había abandonado anteriormente por sus complicaciones visuales<sup>(17)</sup>. Sus resultados son buenos siempre y cuando la cirugía se realice antes de que existan alteraciones irreversibles del nervio óptico.

En definitiva la técnica quirúrgica que parece actualmente mas indicada es la derivativa mediante shunt del espacio subaracnoideo lumbar a peritoneo.

\* \* \*

Como se ha visto, diversos factores han condicionado que hasta la actualidad no exista ningún estudio que demuestre de una manera contundente la eficacia real de los diversos tratamientos ni la superioridad de uno frente a otros. De ello se deduce la necesidad de otros estudios que intenten solventar los problemas que plantea la valoración del tratamiento en la H.I.B.

PARTE II.

HIPOTESIS DE  
TRABAJO

Mediante el estudio de una serie de 100 pacientes afectados de una hipertensión intracraneal benigna, esta tesis plantea diversos objetivos :

1.- Desde el punto de vista ETIOPATOGENICO se plantea: a) Si la edad y el sexo en que se manifiesta la H.I.B. tienen relación con los distintos factores etiológicos . b) Si la obesidad y otros factores endocrinológicos se pueden considerar factores etiopatogénicos de la H.I.B.. c) Si existen alteraciones funcionales y/o neurorradiológicas del eje hipotálamo-hipofisario y en caso afirmativo si estas podrían ser la causa o la consecuencia de la H.I.B.. d) Si el estudio del cociente de Ig G y albúmina entre el L.C.R. y el suero puede aportar conocimientos sobre la patogenia de la H.I.B..

2.- Desde un punto de vista puramente CLINICO, esta tesis intenta dar a conocer lo siguiente: a) Manifestaciones clínicas habituales de la enfermedad, su frecuencia e importancia diagnóstica. b) Evolución de la enfermedad a corto y largo plazo. d) Frecuencia con que aparecen las recidivas y los factores que pueden condicionar su aparición. e) Frecuencia y momento en que aparecen las secuelas visuales , así como su severidad.

3.- Respecto a la efectividad de los distintos TRATAMIENTOS utilizados en la H.I.B., se pretende saber si: a) Algún tratamiento médico es realmente más eficaz que otro en acortar la duración de la enfermedad o en prevenir la aparición de secuelas. b) Los tratamientos quirúrgicos utilizados han servido para variar el pronóstico de la enfermedad y en caso positivo, en que momento estarían indicados.

4.- Un aspecto fundamental de esta enfermedad es que puede dejar secuelas visuales graves. Este estudio, desde el punto de vista del PRONOSTICO, pretende: a) Determinar si existen, y cuales son, los datos clínicos que pueden tener interés respecto al pronóstico de la visión. b) Determinar si el estudio de potenciales evocados visuales en momentos precoces de la evolución puede ser un medio para conocer mejor el posible pronóstico de la enfermedad. e) Conocer el efecto que pudiera ejercer una recidiva de la H.I.B. sobre los potenciales evocados visuales y su posible utilidad en el seguimiento de los pacientes. d) Saber si la enfermedad deja secuelas visuales suclínicas detectables mediante el estudio de potenciales evocados visuales una vez curada la enfermedad.



PARTE III.

**MATERIAL Y  
METODOS**

# I.- MATERIAL

## 1) SELECCION DEL MATERIAL DE ESTUDIO

a) Modo de selección.- Para seleccionar los casos incluidos en este estudio se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico al alta hospitalaria de hipertensión intracraneal benigna (H.I.B.), cuyo ingreso se produjo entre enero de 1970 y diciembre de 1986 ( 16 años ). Todos los pacientes tenían edad superior a seis años, ya que no se han incluido los niños asistidos por Pediatría. Se examinaron un total de 128 historias.

b) Criterios diagnosticos de H.I.B..- Los criterios de selección de los pacientes con H.I.B. fueron los siguientes:

1.- Existencia de papiledema bilateral o excepcionalmente unilateral, en el contexto de un cuadro clínico de hipertensión intracraneal.

2.- Ausencia de signos neurológicos focales a excepcion de una paresia del VI par craneal.

3.- Ausencia de alteraciones mentales o del nivel de conciencia.

4.- Comprobación de un aumento de la presión de líquido cefalorraquídeo en la punción lumbar por encima de 20 cm. de H<sub>2</sub>O.

5.- Análisis elemental de líquido cefalorraquídeo normal.

6.- Ausencia de lesión ocupante de espacio y de hidrocefalia comprobados mediante T.A.C., arteriografía, ventriculografía o neumoencefalografía en su caso.

7.- Evolucion benigna de la enfermedad a excepción de la posibilidad de desarrollar secuelas visuales.

c) Selección final de los pacientes.- Para poder incluir definitivamente un caso en el estudio se consideró imprescindible el poder evaluar su situación final en un estudio prospectivo que se realizó entre los años 1986 y 1987. Este estudio consistió en una revisión de todos los pacientes, ajustándose a un protocolo que luego se detallará.

d) Casos excluidos del estudio.- De las 128 historias clínicas inicialmente seleccionadas, 28 fueron rechazadas del estudio por los siguientes motivos: 1.- No cumplir todos los criterios diagnósticos de H.I.B. preestablecidos: 5 pacientes. 2.- No haber podido seguir la evolución a largo plazo de los pacientes y ser revisados en el estudio final: 19 pacientes. De estos pacientes, dos se sabe que habían fallecido después de años del diagnóstico de la H.I.B. y los 17 restantes no se pudieron localizar o no acudieron a la cita para la revisión final. 3.- Presentar una enfermedad ocular importante que impidiese valorar una posible afectación visual secundaria a la H.I.B. : 2 pacientes.

## 2) PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

a) Finalmente se han incluido en este estudio 100 pacientes. Noventa y uno fueron asistidos -durante el ingreso- por el Servicio de Neurología y nueve por el Departamento de Neurocirugía del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla. En estos 100 pacientes, como se verá, se realizó un estudio retrospectivo -analizando los datos de sus historias clínicas- y prospectivo en una revisión final del paciente.

b) En los últimos 20 pacientes -ingresados entre 1984 a 1986- se realizó, además, un estudio protocolizado prospectivo de seguimiento clínico y se les practicaron estudios especiales que luego se detallarán.

## **II.- METODOS**

**II.A.- VALORACION INICIAL DE LOS  
PACIENTES.**

**II.B.- VALORACION DE LA EVOLUCION  
DE LOS PACIENTES.**

**II.C.- ESTUDIOS ESPECIALES  
PROSPECTIVOS.**

## **II.A. - VALORACION INICIAL DE LOS PACIENTES**

### **II.A.1. - DATOS CLINICOS:**

- A) Edad, sexo y antecedentes
- B) Sintomas subjetivos
- C) Exploración

### **II.A.2. - ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:**

- A) Estudios neurorradiológicos
- B) Electroencefalograma
- C) Estudios analíticos
- D) Líquido cefalorraquídeo

### **II.A.3. - TRATAMIENTO:**

- A) Tratamiento inicial
- B) Tratamientos posteriores.

## II.A.1. - DATOS CLINICOS

### A) EDAD, SEXO Y ANTECEDENTES

En todos los pacientes se recogió la edad en que se inició el cuadro clínico. Los enfermos se agruparon, de acuerdo con su edad, en grupos de cinco en cinco años. Cada grupo de edades se subdividió según el sexo. Se comparó estadísticamente (test de la probabilidad exacta de Fisher) la distribución por sexos entre los distintos grupos de edades. Así mismo se relacionó la edad del inicio de la H.I.B. con determinadas etapas de maduración sexual.

Entre los antecedentes se prestó especial interés a los siguientes:

a) Obesidad.- Se define como el aumento de más del 20 % del peso corporal sobre el peso ideal en relación con la estatura<sup>(es)</sup>. Se comparó estadísticamente la incidencia de obesidad (test de la Chicuadrado para dos muestras independientes) y el porcentaje de sobrepeso (Test "T" de Student -Paried T test-) entre los pacientes con H.I.B. y un grupo control. Este estaba formado por 100 acompañantes, que no fueran familiares directos, de pacientes vistos consecutivamente en las consultas externas de Neurología y cuya distribución en grupos de edades y sexos era idéntica a la de los pacientes con



H.I.B..

b) Alteraciones menstruales: menorragias, dismenorrea, ciclos irregulares y amenorrea. Se comparó la incidencia de las mismas entre las pacientes con H.I.B. y un grupo control. Este estaba formado por las mujeres del grupo control utilizado para el estudio de la obesidad. Para la comparación estadística se utilizó el test de la Chicuadrado para dos muestras independientes.

c) Menarquia y menopausia.- Se valoró la relación de aparición temporal de estas dos situaciones fisiológicas en la mujer con la presentación de la H.I.B.

d) Embarazo.- Se observó: 1º) mes de gestación en que se inició la sintomatología de la H.I.B.; 2º) asociación del embarazo con otros factores tanto actuales -obesidad o ganancia excesiva de peso para la edad gestacional- como previos a la gestación -toma de anticonceptivos orales y alteraciones menstruales- y 3º) desenlace de embarazos previos y ulteriores.

e) Fármacos.- Se prestó especial atención a la ingesta de fármacos capaces de provocar una H.I.B. (Tabla 3), a sus dosis y al tiempo de su utilización previo al diagnóstico de H.I.B.

f) Otros antecedentes:

- Hipertensión arterial sistémica.
- Diabetes.
- Migraña.
- Traumatismos craneales

- Infecciones del S.N.C., senos paranasales y otitis.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Vasculitis sistémicas.
- Otros procesos sistémicos capaces de provocar una H.I.B..

## **B) SINTOMAS SUBJETIVOS**

Se recogieron cuales fueron los síntomas iniciales de la enfermedad, su duración previa al ingreso, la secuencia de aparición de otros síntomas y los síntomas del periodo establecido de la enfermedad.

a) Cefalea.- Se interrogó sobre su localización, características, ritmo horario, factores desencadenantes o agravantes e intensidad. La intensidad de la cefalea se subdividió en tres grados: 1º) intensa: interfería cualquier actividad habitual del paciente e imposibilitaba el sueño o despertaba por la noche al enfermo, 2º) moderada: interfería sólo las actividades que requerían esfuerzo físico o psíquico y 3º) leve: No interfería la actividad laboral del paciente.

b) Náuseas y vómitos.- Además de su presencia o ausencia se anotó su frecuencia, intensidad, ritmo horario y su relación con la cefalea.



c) Trastornos visuales.- Se prestó especial atención a: 1º) Oscurecimientos visuales fugaces: Definidos como episodios transitorios de segundos de duración de oscurecimientos del campo visual. Se valoró su presentación uni o bilateral, fenómenos desencadenantes y su relación con la cefalea. 2º) Diplopia: Se tuvo en cuenta su carácter permanente o transitorio y su relación con otros síntomas. 3º) Pérdida progresiva de visión. 4º. Visión borrosa permanente.

e) Síntomas secundarios a un posible factor etiológico.- Se prestó atención a la presencia de síntomas que nos pudieran orientar hacia una posible enfermedad relacionada etiologicamente con la H.I.B. (tabla 3): otalgias, otorrea, hemorragias, síntomas de enfermedades endocrinas (hipotiroidismo, Addison...) etc.

### C) DATOS DE LA EXPLORACION

a) Exoloración neurológica.- En todos los pacientes se realizó una exploración neurológica completa, encaminada fundamentalmente a descartar signos focales y alteraciones del nivel de conciencia.

b) Fondo de ojo.- Desde el punto de vista morfológico el papiledema ha sido clasificado según una modificación de la escala de Sanders<sup>(24)</sup> en agudo, con signos de cronicidad y con signos de atrofia óptica.

Entre los signos del papiledema en fase aguda se incluyen: borrosidad de los márgenes del disco óptico, desaparición del pulso venoso espontáneo, elevación de la papila respecto al plano de la retina y existencia de hemorragias en llama.

Los signos de cronicidad del papiledema incluyen: gliosis perivascular en vainas, exudados algodonosos (infartos superficiales múltiples en la capa de fibras nerviosas), exudados duros brillantes y aspecto del disco óptico en "botella de champaña" por regresión de los componentes hemorrágico y exudativo agudos.

En el papiledema con evolución a la atrofia óptica se observan una palidez y aspecto gris lechoso de la papila con envainamiento vascular aparente.

c) Agudeza visual.— La determinación de la agudeza visual se realizó por medio de los optotipos convencionales. En los pacientes con defectos de refracción ocular, la agudeza visual se tomó con la mejor corrección óptica posible.

De forma arbitraria y similar a otras publicaciones<sup>(4)</sup> y de acuerdo con los criterios del Servicio de Oftalmología, la afectación de la agudeza visual se dividió en tres grados:

- Grave: A.V. menor o igual a 0,2.
- Moderada: A.V. de 0,3 a 0,6
- leve: A.V. de 0,7 a 0,8

Dada la dificultad para valorar una agudeza visual

de 0,9, no se ha considerado como patológica.

Como ya se ha mencionado, fueron excluidos del estudio los pacientes con enfermedades oculares previas que impidieran valorar una posible afectación de la agudeza visual secundaria a la H.I.B. Toda afectación de la agudeza visual en este estudio está en relación con la propia H.I.B..

d) Campimetría.- En todos los pacientes la campimetría se realizó utilizando un perimetro de Goldmann.

## II.A.2. - ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

### A) ESTUDIOS NEURORRADIOLOGICOS

a) T.A.C. de cráneo.- En 91 pacientes se realizó T.A.C. con y sin contraste. En todos los casos se descartó la existencia de una lesión ocupante de espacio, dilatación y desplazamiento del sistema ventricular y signos sugestivos de una trombosis de senos venosos (signo delta, hiperdensidad en región de senos derales y otros). El tamaño de los ventriculos se considerado como normal o reducido de acuerdo con la experiencia personal del neuroradiólogo y del neurólogo.

b) Ventriculografía y neumografía.- Se realizaron en 9 pacientes, todos ellos estudiados cuando aún no se disponía de T.A.C en nuestra Ciudad.

c) Arteriografía.- Las indicaciones para la realización de la angiografía fueron: sospecha clínica de patología venosa encefálica, mala evolución clínica (pérdida progresiva de visión o larga duración de la enfermedad) y en la era pre-T.A.C. como estudio para descartar la existencia de un proceso expansivo.

En 38 pacientes se practicó una angiografía carotídea. El estudio se realizó por punción carotídea directa o bien por cateterización femoral. En todos los

casos se estudiaron con especial interés las fases venosas tardías.

d) Gammagrafía cerebral.- En 52 pacientes se realizó estudio gammagráfico morfológico y dinámico en proyecciones anteroposterior, lateral derecha y lateral izquierda. Se utilizó como isótopo el tecnecio  $^{99m}$  en forma de pertecnetato.

## B) ELECTROENCEFALOGRAMA

En todos los pacientes se realizó la primera exploración electroencefalográfica convencional entre el día uno y siete de su ingreso.

## C) ESTUDIOS ANALITICOS

En todos los pacientes se realizaron los siguientes estudios analíticos:

a) Estudio hematológico: hemograma completo, fórmula leucocitaria, velocidad de sedimentación globular, estudio de coagulación, de sangre periférica, y punteado basófilo. En los pacientes con anemia, se estudió además la sideremia, la transferina y su índice de saturación.

b) Analítica de rutina: glucosa, urea, iones, bioquímica hepática, proteinograma, lipidograma, estudio

de porfirinas en sangre y orina, test de Schilling y gasometría arterial

#### **D) LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO**

**a) Presión.-** La presión fue medida por punción lumbar con el paciente en decúbito lateral y totalmente relajado en 91 pacientes. En el resto la presión fue objetivada durante la ventriculografía. En dos pacientes se realizó un registro continuo de la presión mediante transductor instalado en espacio epidural.

**b) Composición.-** En todos los casos se realizó un estudio analítico elemental del L.C.R.. Se consideró patológico, y por tanto motivo de exclusión de la serie, cuando la proteinorraquia era superior a 45 mgr % o cuando existía pleocitosis superior a 5 células/ cc.



## **I I . A . 3 . - TRATAMIENTO**

### **A) TRATAMIENTO INICIAL**

EL tratamiento inicial no estuvo protocolizado ni se siguieron criterios unánimes. La elección del tratamiento pudo estar influenciada por diversos factores tales como la gravedad del cuadro clínico inicial -fundamentalmente por la afectación de la función visual-, por la actitud del médico responsable ante un determinado paciente o por el hecho que el paciente ingresara en un Servicio neuroquirúrgico o neurológico. Cuando la evolución clínica era favorable, los tratamientos iniciales se mantuvieron hasta la desaparición de la sintomatología y la normalización de la presión del L.C.R.. Los pacientes se subdividieron en grupos dependiendo del tratamiento inicial utilizado y del grado de afectación visual que presentaban. Así se puede comparar la efectividad de los distintos tratamientos en grupos de pacientes con características clínicas similares. Para la valoración de la eficacia de los distintos tratamientos y para su comparación estadística se tuvieron en cuenta dos aspectos:

a) Tiempo preciso para la desaparición de la sintomatología y para la normalización del fondo de ojo y de la presión de L.C.R. (Test "T" de Student -2 Sample T test-) y b) aparición o no de secuelas visuales (test de

la Chicuadrado para K muestras independientes con corrección de Yates)

Los distintos tratamientos utilizados inicialmente fueron:

a) Punciones lumbares evacuadoras de repetición.-

En ellas la cantidad de líquido extraído era la suficiente como para dejar la presión entre 10 y 15 cm. de  $H_2O$ . No se han considerado como punciones lumbares evacuadoras a las realizadas para el diagnóstico inicial de la enfermedad o a las de control de la presión del líquido cefalorraquídeo siempre que su número fuera inferior a tres y que no se hubieran extraído cantidades significativas de líquido.

b) Dieta más punciones lumbares.- La dieta consistió en restricción de líquidos y sal y además fue hipocalórica (1000 a 1500 calorías/día) en los pacientes con sobrepeso.

c) Corticoides.- Los corticoides utilizados fueron la prednisona, la dexametasona y la metil-prednisolona.

d) Corticoides más punciones lumbares

## B) TRATAMIENTOS POSTERIORES

Los tratamientos iniciales fueron modificados -suprimidos o asociados a otras terapias- cuando aparecieron efectos secundarios importantes, cuando la

sintomatología y la elevación de la presión del L.C.R. persistieron durante largo tiempo o cuando existió un empeoramiento progresivo de la visión. La elección de la segunda medida terapéutica no estuvo protocolizada. En general se asociaron varios de los tratamientos comentados anteriormente (por ejemplo, a los corticoides se asociaron punciones lumbares o viceversa). Cuando se asociaron otros fármacos, estos fueron diuréticos: flurosemda y acetazolamida. Los tratamientos quirúrgicos se realizaron por diversos motivos: a) Persistencia prolongada (en general superior a un año) de la sintomatología y de la elevación de la presión de L.C.R. sin que existiera disminución de la agudeza visual ni signos de atrofia óptica. b) Deterioro progresivo de la agudeza visual sin llegar nunca a ser grave. c) Disminución grave de la agudeza visual y signos incipientes de atrofia óptica. Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron: a) Derivación ventriculo-peritoneal. b) Derivación cisterna magna-peritoneo. c) Craniotomía descompresiva. d) Derivación de espacios subaracnoideos espinales a espongiosa de cuerpo vertebral.

## **II.B.- VALORACION DE LA EVOLUCION**

### **II.B.1.- REVISIONES DE LOS PACIENTES:**

- A) Durante el ingreso y al alta hospitalaria
- B) Revisión final

### **II.B.2.- RESULTADOS VALORADOS**

- A) Durante la fase aguda de la enfermedad.
- B) Evolución a largo plazo:
  - a) Secuelas visuales
  - b) Recidivas
  - c) Desarrollo de otras enfermedades

### **II.B.3.- IDENTIFICACION DE FACTORES PRONOSTICOS**

## **II.B.1. - REVISIONES DE LOS PACIENTES**

### **A) REVISIONES DURANTE EL INGRESO Y AL ALTA HOSPITALARIA**

Durante el ingreso a todos los pacientes se les realizó diariamente estudio de fondo de ojo y exploración neurológica. Dependiendo del caso, se practicó cada 1 a 7 días un estudio campimétrico y de agudeza visual.

Después del alta hospitalaria, los enfermos se revisaron cada 1 a 30 días, dependiendo del caso, y se sometieron a estudios de agudeza visual y campimetría periódicamente hasta la total desaparición de la sintomatología y del papiledema y hasta la normalización definitiva de la presión del líquido cefalorraquídeo. En 83 pacientes se repitió el E.E.G. durante el tratamiento y a la normalización del cuadro clínico. En 62 casos se practicó una nueva T.A.C. a lo largo de la evolución de la enfermedad. Setenta y tres pacientes se revisaron entre seis meses y un año después de estar asintomáticos.

### **B) REVISION FINAL.**

Todos los pacientes se revisaron entre los años 1986 y 1987. Noventa y tres pacientes fueron examinados

personalmente. Los 7 restantes, debido a que actualmente residían en distintas provincias de la geografía española, fueron revisados, siguiendo el mismo protocolo, por sus neurólogos y oftalmólogos correspondientes. La revisión consistió en:

a) Anamnesis completa: se valoró fundamentalmente la aparición de síntomas de hipertensión intracraneal coincidiendo con situaciones especiales tales como el embarazo, toma de anticonceptivos, aumento de peso e ingesta de fármacos. Así mismo se investigó la aparición de otras enfermedades, fundamentalmente las de tipo endocrinológico.

b) Exploración neurológica.

c) Estudio de fondo de ojo y de agudeza visual.

d) Campimetría: En 41 pacientes se realizó un estudio campimétrico completo, mientras que en el resto la campimetría se practicó por confrontación.

## **II.B.2. - RESULTADOS VALORADOS**

### **A) DURANTE LA FASE AGUDA DE LA ENFERMEDAD**

Se valoraron distintos aspectos de la evolución de la enfermedad, tales como:

a) Duración total de la sintomatología y tiempo que tardó en desaparecer cada síntoma de forma aislada.

b) Tiempo en que tardó en desaparecer el papiledema de forma completa o en evolucionar hacia la atrofia óptica u otras alteraciones residuales.

c) Evolución de la agudeza visual de los pacientes, fundamentalmente puesta en relación con la agudeza visual que presentaban inicialmente.

d) Evolución de las alteraciones campimétricas halladas en la primera exploración.

e) Tiempo que duró la enfermedad. Se consideró que existía una curación de la enfermedad cuando el enfermo se encontraba asintomático y había desaparecido totalmente el papiledema.

### **B) EVOLUCION A LARGO PLAZO**

Se prestó especial atención a:

a) Secuelas visuales.- Se consideró como secuela

visual toda disminución de la agudeza visual por debajo de 0,9. Las secuelas se dividieron en graves, moderadas y leves dependiendo de la caída de agudeza visual, de igual forma que en el estudio inicial. No se han considerado como secuelas las alteraciones residuales del fondo de ojo, aún puestas en relación con el antiguo papiledema, que no se asociaron a una disminución de la agudeza visual o a alteraciones campimétricas.

b) Recidivas.- Se estudió la aparición de recidivas durante un largo periodo de tiempo (2 a 16 años) después del cuadro inicial de H.I.B.. Se prestó especial interés a los factores que hubieran podido precipitar la recidiva: supresión de una terapia esteroidea, toma de anticonceptivos orales, obesidad, adrenarquia, menarquia, tratamiento con hormonas tiroideas y obstrucción del drenaje derivativo de L.C.R.

Las recidivas se presentaron bien en los primeros meses o bien al cabo de más de un año del cuadro clínico inicial. A las primeras se les ha denominado precoces y a las otras, tardías.

c) Desarrollo de otras enfermedades.- Se valoró la aparición precoz y tardía de otras enfermedades -sistémicas, neurológicas y psíquicas- y su posible relación con la H.I.B..



### **II.B.3. - IDENTIFICACION DE FACTORES PRONOSTICOS**

Se estudió la relación que podría existir entre ciertos datos clínicos y paraclínicos y la evolución de la enfermedad y aparición de secuelas. Estos datos examinados fueron: edad, sexo, obesidad, trastornos menstruales, embarazo, menarquia, menopausia, ingesta de fármacos, hipertensión arterial, diabetes, anemia, poliglobulia, duración de los síntomas antes del inicio del tratamiento, tipo de síntomas, duración total de la sintomatología, intensidad y morfología del papiledema, alteraciones campimétricas y grado de afectación de la agudeza visual en el estudio inicial así como en su evolución. La significación estadística de la relación entre estos hallazgos clínicos y la aparición de secuelas se ha valorado mediante el test de la Chicuadrado para K muestras independientes con corrección de Yates.

## **II.C.- ESTUDIOS ESPECIALES PROSPECTIVOS**

**II.C.1.- ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO: BALANCE  
HIPOTALAMO- HIPOFISARIO.**

**II.C.2.- ESTUDIO NEURORRADIOLOGICO:  
T.A.C. DE SILLA TURCA.**

**II.C.3.- COCIENTE DE INMUNOGLOBULINA G Y  
ALBUMINA ENTRE L.C.R. Y SUERO.**

**II.C.4.- POTENCIALES EVOCADOS VISUALES**

## **II.C.1. - ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO: BALANCE HIPOTALAMO-HIPOFISARIO**

En 20 pacientes se realizó un balance de la función hipotálamo-hipofisaria. Dos pacientes fueron excluidos del estudio por existir factores que pudieran alterar los resultados: uno estaba en tratamiento con corticoides y en el otro la hipoglucemia insulínica resultó ineficaz. Finalmente se valoraron los resultados de 18 pacientes.

El estudio se realizó en todos los pacientes en la fase aguda de la enfermedad entre el día 1 y 7 de su ingreso. En 13 pacientes se repitió el estudio a la curación completa de la H.I.B.

Las pruebas estáticas y dinámicas se realizaron en el laboratorio de Endocrinología del Hospital Universitario -Virgen del Rocío- de Sevilla. Las determinaciones hormonales se cuantificaron por método de Radioinmunoanálisis (R.I.A.) por el Servicio de Medicina Nuclear del mismo Hospital. Se utilizaron como valores de referencia los establecidos como normales por dicho Servicio.

### **A) PRUEBAS ESTATICAS**

Se determinaron los niveles basales de las siguientes

hormonas: hormona de crecimiento, A.C.T.H., cortisol, prolactina, L.H., F.S.H., T.S.H., T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>.

## B) PRUEBAS DINAMICAS

a) Test de la hipoglucemia insulínica.- Se administró 0,1 UI/Kgr. de insulina de acción rápida por vía intravenosa, por la mañana y tras 10 horas de ayuno. Se realizaron extracciones sanguíneas a los 0, 20 y 60 minutos después de la administración de insulina para la determinación de H.G., cortisol y A.C.T.H.. Concomitantemente se determinó la glucemia para verificar si la hipoglucemia resultaba eficaz.

b) Test del T.R.H..- Se administró 200 µgr. de T.R.H. por vía intravenosa, determinándose la respuesta de prolactina y T.S.H. a los 20 y 60 minutos.

c) Prueba del LH-RH.- Se realizó mediante la administración intravenosa de 100 µgr. de LH-RH, determinándose los niveles plasmáticos de L.H. y F.S.H. a los 20 y 60 minutos. Previamente se obtuvieron dos muestras basales en un intervalo de 20 minutos.

## **II.C.2. - ESTUDIO NEURORRADIO- -LOGICO T.A.C. DE SILLA TURCA**

En 20 pacientes se realizó T.A.C. selectivo de la región selar. Se practicaron proyecciones coronales y axiales, utilizando un desplazamiento entre cortes de 3 a 5 mm. y realizándose el estudio sin y con la perfusión de contraste yodado.

En todos los pacientes el primer estudio se realizó durante su ingreso. En los dos casos en los que se evidenciaron alteraciones patológicas (síndrome de silla turca vacía y microadenoma hipofisario), el estudio de T.A.C. se repitió aproximadamente al año de la primera exploración.

### II.C.3. - COCIENTE DE Ig G Y ALBUMINA ENTRE L.C.R. Y SUERO.

En los 20 pacientes se determinó la concentración de Inmunoglobulina G (Ig G) y albúmina en el L.C.R. procedente de la primera punción lumbar realizada para el diagnóstico de la H.I.B.. Al mismo tiempo se procedió a la extracción de sangre para la valoración de la concentración en suero de las mismas proteínas. El estudio se repitió una vez normalizada la presión intracraneal.

Las concentraciones de Ig G y albúmina se cuantificaron por el método de electrodifusión radial.

Los cocientes de Ig G y albúmina se calcularon según la fórmula propuesta por Keir et al<sup>(85)</sup>:

$$\text{Cociente Ig G} = \frac{\text{Ig G (L.C.R.)}}{\text{Ig G (suero)}} \times 1000$$

$$\text{Cociente Albúmina} = \frac{\text{Albúmina (L.C.R.)}}{\text{Albumina (suero)}} \times 1000$$

Según los citados autores el rango de normalidad para el cociente de Ig G es de 1,8 a 3,6 (media: 2,71) y para la albúmina es de 2,57 a 7,09 (media: 4,88).

El índice de Ig G se determinó de acuerdo con la fórmula propuesta por Tourtellote<sup>(24)</sup>.

$$\text{Índice Ig G} = \frac{\text{Ig G (L.C.R.)} / \text{Albúmina (L.C.R.)}}{\text{Ig G (suero)} / \text{Albúmina (suero)}}$$

Los pacientes se dividieron en dos grupos según los criterios:

- Grupo A: Sexo femenino + obesidad.
- Grupo B: Resto de pacientes.

Se compararon estadísticamente (test -T- de Student) los resultados del cociente de Ig G y de albumina -inicial y final- entre los dos grupos de pacientes.

## **II.C.4. - POTENCIALES EVOCADOS VISUALES**

En los veinte pacientes se realizó estudio de potenciales evocados visuales (P.E.V.) a su ingreso, durante el tratamiento (entre 7 y 18 días del estudio inicial), al final del tratamiento (estando todos los pacientes asintomáticos y con presión del L.C.R. normal, aunque persistía el papiledema en regresión), a la normalización del fondo de ojo y de 15 a 24 meses más tarde.

### **A. - TECNICA UTILIZADA PARA LA OBTENCION DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES**

a) Equipo técnico.- Los P.E.V. se realizaron con un aparato marca Tracor Northern TN 3000.

b) Estimulo.- De acuerdo con la técnica propuesta por Halliday et al<sup>(87)</sup>, para la obtención de los P.E.V. utilizamos un damero blanco y negro reversible proyectado en una pantalla de televisión. La reversión de los cuadrados blancos y negros (frecuencia del estímulo) se hizo a una repetición de 1,9 /sg. En cada análisis se realizaron 100 estímulos. Cada ojo fue estimulado por separado, tapando el ojo contralateral. Finalmente se



realizó el estudio con los dos ojos abiertos.

c) Condiciones de trabajo. El paciente se colocaba a una distancia de un metro de la pantalla, pidiéndole que fijara la mirada al centro de la misma. Para evitar una posible fatiga de la acomodación se mantenía cierta iluminación de fondo en el laboratorio.

d) Electrodo. Para el registro de los P.E.V. utilizamos electrodos de aguja ubicados en la línea media a 4 centímetros por encima del inion (denominado  $O_z$  en el sistema 10-20 de electroencefalografía), estando situado el electrodo de referencia en  $C_z$ .

e) Registro de la respuesta evocada. La actividad cortical se recogió con un amplificador de electromiograma utilizando filtros de baja frecuencia de 1 Hz. y de alta frecuencia de 125 Hz. y promediando la señal evocada por computadora. El tiempo de análisis o -barrido- (tiempo de registro de la actividad eléctrica que sigue al estímulo) fue de 300 milisegundos.

## B) CONTROLES NORMALES

Se realizaron P.E.V. en 20 voluntarios sanos con una distribución en grupos de edades idéntica a los pacientes con hipertensión intracraneal benigna.

### C) VALORACION DE LA RESPUESTA EVOCADA

Se valoró, de igual forma que en otros estudios de P.E.V.<sup>(22)</sup>, la latencia de la P<sub>100</sub>. Se analizaron por separado la latencias obtenidas al estimular ambos ojos por separado y juntos.

La latencia de la P<sub>100</sub> se consideró anormal, al igual que en otros estudios<sup>(22)</sup>, cuando estaba incrementada más de tres desviaciones standard de la media de los controles normales.

Se compararon estadísticamente (test -T- de Student) las latencias de la P<sub>100</sub> obtenidas en los distintos momentos evolutivos de la enfermedad entre sí y con las del grupo control.

PARTE IV.

**RESULTADOS**

## **I.- EDAD, SEXO Y ANTECEDENTES**

## **I. A. - EDAD Y SEXO**

### **1) DATOS GLOBALES**

En esta serie, el 68 % de los casos son hembras y el 32 %, varones.

La edad media de comienzo de la enfermedad del global de pacientes es de  $26,4 \pm 4,08$  años (límites entre 7 y 64 años). Para los varones es de  $29,06 \pm 9,7$  años (entre 7 y 64 años) y para las hembras,  $25,14 \pm 4,23$  años (entre 8 y 59 años). La diferencia entre la edad de comienzo entre varones y hembras no es estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ).

Una representación gráfica de las edades, subdivididas en grupos de cinco en cinco años, y del sexo de los pacientes se encuentra en la Fig.: 1.

### **2) CORRELACIONES: EDAD, SEXO Y FACTORES ASOCIADOS**

Entre los distintos grupos de edades existen diferencias en la distribución del sexo de los pacientes y en diversos factores que se asociaron a la H.I.B.:

a) Grupo de edad inferior a 11 años.- De los 14 pacientes, ocho (57 %) son hembras y seis (53 %), varones.

No existe diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) entre el sexo de los pacientes de este grupo, al compararse con la distribución de sexos de la serie global. En 8 de los 14 pacientes (57 %) existió el antecedente de una ingesta de fármacos, mientras que sólo en el 9 % de los pacientes de otras edades apareció reflejado dicho antecedente.

b) Grupo de edad entre 11 y 15 años.- De los 12 pacientes, diez (83 %) son del sexo femenino. Este predominio de mujeres es estadísticamente significativo ( $P < 0,01$ ). En 9 de los 10 pacientes (90 %) del sexo femenino los síntomas de H.I.B. se iniciaron entre uno y cinco meses antes de la menarquia.

c) Grupos de edades entre 21 a 30 años.- De los 20 pacientes, dieciocho (90 %) son del sexo femenino. Este predominio de mujeres es también estadísticamente significativo ( $P < 0,01$ ). Catorce de las 18 pacientes (77%) de estos grupos estaban embarazadas o tomaban anticonceptivos cuando se diagnosticaron de la H.I.B..

d) Otros grupos de edades.- Entre los pacientes de más de 41 años predominan los varones en una proporción de 2/1. En los restantes grupos de edades, si bien existe un predominio de mujeres, éste no es estadísticamente significativo ( $P > 0,05$ ).

## I . B . - ANTECEDENTES

### 1) OBESIDAD

El 66 % de los pacientes con H.I.B. cumplían los criterios de obesidad, frente a sólo el 31 % en los controles. El peso medio de los pacientes de la serie fue de  $79,5 \pm 13,6$  Kgr. para una estatura media de  $158,5 \pm 4,3$  cm. El peso medio de los controles fue de  $66,3 \pm 8,3$  Kgr. para una estatura media de  $1,59 \pm 5,1$  cm. Las diferencias del peso en relación con la estatura y del porcentaje de obesos entre el grupo control y los pacientes con H.I.B. son estadísticamente significativas ( $P < 0,01$ ).

La existencia de obesidad difirió entre los distintos grupos de edades y sexo (Fig.: 2 y 3) El 85 % de mujeres de la serie eran obesas, frente a sólo el 25 % de los varones. En el grupo control el 38 % de mujeres y el 19 % de varones eran obesos. La incidencia de obesidad, comparando a los pacientes con H.I.B. con el grupo control, fue estadísticamente significativa para las mujeres ( $P < 0,01$ ) pero no para los varones ( $P > 0,05$ ). En los grupos de edades entre 21 y 40 años, todas las mujeres (100 %) con H.I.B. eran obesas frente a sólo el 42 % del grupo control ( $P < 0,01$ ). Entre los restantes grupos de edades en las mujeres y en todos los de los varones no existieron diferencias significativas ( $P > 0,05$ ). La alta

incidencia de obesidad observada en los pacientes con H.I.B. es a base de los pacientes del sexo femenino entre los 21 y 40 años.

## 2) TRASTORNOS MENSTRUALES

De las 68 mujeres de la serie, 26 (38%) presentaban alteraciones menstruales, mientras que en el grupo control sólo las tenían el 30 %. La diferencia no es estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ). Las alteraciones menstruales referidas fueron (pacientes/controles): dismenorrea (9/10), metrorragias (7/5), ciclos irregulares (7/5) y amenorrea (3/1). El desclose de estas alteraciones tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P > 0,05$ ).

## 3) MENARQUIA Y MENOPAUSIA

En 9 de las 10 pacientes del sexo femenino en que la H.I.B. se manifestó entre los 11 y 15 años, los síntomas de hipertensión intracraneal se desarrollaron entre uno y cinco meses antes de la menarquia. Tres de estas pacientes mantuvieron una evolución prolongada de la sintomatología y fue precisamente coincidiendo con la menarquia cuando la mejoría empezó a manifestarse. Otra paciente presentó por primera vez un cuadro de H.I.B. a los 11 años coincidiendo



con la aparición de los caracteres sexuales secundarios. Evolucionó favorablemente, quedando asintomática y con fondo de ojo normal. Posteriormente, a los 13 años de edad, reingresó de nuevo por otro cuadro de H.I.B.. Quince días después presentó la menarquia y la clínica de la H.I.B. empezó a declinar.

Sólo dos pacientes de la serie estaban en edad menopáusica. Ninguna de ellas presentaba un síndrome menopáusico florido ni estaba sometida a terapia hormonal en el momento del diagnóstico de la hipertensión intracraneal.

#### 4) EMBARAZO

De las 68 mujeres de la serie, en 8 (11,7 %) la hipertensión intracraneal coincidió con el embarazo. Cinco de éstas eran primíparas y tres habían estado embarazadas anteriormente sin presentar ningún síntoma de hipertensión intracraneal. Dos de las ocho pacientes tuvieron una recidiva de la enfermedad en un segundo embarazo. Asimismo, dos casos habían presentado previamente un pseudotumor cerebral coincidiendo con la toma de anticonceptivos.

El 100 % de las mujeres de este grupo eran obesas y cinco de ellas habían experimentado un aumento desproporcionado de peso con respecto al tiempo de

gestación.

El mes de gestación en que se inició la sintomatología de la hipertensión intracraneal en los diez embarazos (ocho mujeres) fue: tercer mes: 5 casos, cuarto mes: 3 casos, primer mes: 1 caso y séptimo mes: 1 caso

### 5) INGESTA DE FARMACOS

En dieciseis pacientes el inicio de la sintomatología de la hipertensión intracraneal coincidió con la toma de fármacos: vitamina A en ocho casos, anticonceptivos orales en siete y penicilina G en uno.

a) Vitamina A.- Siete de los ocho pacientes eran niños entre 7 y 10 años. Habían empezado a tomar la vitamina A entre 15 días y dos meses antes de iniciarse la sintomatología. Las dosis de vitamina A fueron de 30.000 a 100.000 U.I./día. En ninguno de estos pacientes existía causa que justificase la administración de este fármaco. El otro paciente era una mujer de 21 años que había empezado a tomar vitamina A a dosis de 200.000 U.I/día cuatro meses antes del inicio de la sintomatología por presentar una alopecia areata.

b) Anticonceptivos orales.- Las siete pacientes habían empezado a tomar los anticonceptivos orales entre dos y doce meses (media: 4 meses) antes de iniciarse la sintomatología de la hipertensión intracraneal. En todos

los casos los anticonceptivos usados estaban compuestos con dosis altas de estrógenos (0,05 mgr de etinilestadiol o 0,075 de mestranol). Cinco pacientes los tomaban como método anticonceptivo y dos como tratamiento de dismenorrea. Seis mujeres eran obesas y tres de ellas habían aumentado entre cuatro y once kilogramos desde el inicio de la anticoncepción.

Todas las pacientes fueron ingresadas por su H.I.B. antes de 1980. En los últimos cinco años no se ha observado ningún caso de H.I.B. asociada a anticonceptivos orales.

c) Penicilina.- Un niño de 8 años, después de tomar durante una semana penicilina G procaina (600.00 U.I /día via intramuscular) presentó un cuadro de hipertensión intracraneal que remitió al suspender la medicación.

#### 6) HIPERTENSION ARTERIAL

Ocho pacientes de la serie eran hipertensos conocidos de dos a seis años de evolución y en uno se descubrió en su ingreso. En seis casos la hipertensión arterial era severa y mal controlada, existiendo una retinopatía hipertensiva grado II en dos de ellos. Seis pacientes tenían una edad superior a cuarenta y un años. Cinco eran varones y tres, hembras.

## 7) DIABETES

Solo dos pacientes de la serie eran diabéticos tipo II. Ninguno de ellos tenía signos de retinopatía diabética. Uno era además hipertenso.

## B) MIGRAÑA

El 41 % de los pacientes de la serie tenían antecedentes de cefalea vascular en sus distintas formas:

- Jaqueca común: 21 %
- Jaqueca clásica: 19 %
- Jaqueca vértebro-basilar: 1%

La mayoría de estos pacientes eran del sexo femenino (80 %), entre 21 y 35 años (74 %) y obesos (70 %).

En general la frecuencia e intensidad de las crisis algicas era moderada. En todos los casos la cefalea que motivó su ingreso por la hipertensión intracraneal era referida como de características muy distintas a su cefalea habitual.

En el grupo control solo el 14 % tenían antecedentes de jaqueca, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ) con respecto a los pacientes con H.I.B.

## 9) OTROS ANTECEDENTES

Ningún paciente de la serie tenía antecedentes de traumatismo craneoencefálico, infección del sistema nervioso central, sinusitis, otitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada ni encefalopatía hipertensiva.

Un paciente de ocho años estaba diagnosticado de mucoviscidosis, pero no presentaba signos de insuficiencia respiratoria.

\*\*\*

En la Fig.: 4 se esquematizan los principales antecedentes recogidos en los pacientes de esta serie.

## **II.- SINTOMAS SUBJETIVOS**

## II.A. - SINTOMATOLOGIA INICIAL

En noventa pacientes se pudo precisar el momento de la aparición de la sintomatología atribuible a la H.I.B., mientras que en los diez restantes este dato apareció impreciso. El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico fue de 3 a 180 días (media  $26,7 \pm 9,1$  días). (Fig.: 5)

La cefalea fue el síntoma inicial en el 76 % de los casos.

El 20 % de los pacientes refirió como primera manifestación clínica trastornos visuales:

- oscurecimientos visuales fugaces: 10 %
- sensación de "vista nublada".....: 5 %
- disminución de visión.....: 4 %
- diplopia.....: 1 %

Por último, el 4 % de los casos cursaron de forma asintomática. El diagnóstico en estos pacientes se realizó a raíz de la observación casual de un edema de papila en un estudio oftalmológico.

La frecuencia de los síntomas que presentaron los pacientes aparece en la tabla 5.

## II.B. - SINTOMAS DEL CUADRO ESTABLECIDO

### 1) CEFALEA

En el momento del ingreso el 80 % de los pacientes presentaban cefalea. En tres casos había cedido antes de su ingreso y en dos apareció posteriormente. En total, el 85 % de los pacientes presentaron cefalea en algún momento de su evolución. En el 22 % de los casos constituyó el síntoma único de la enfermedad (tabla 5 y Fig. 6).

a) Intensidad.- La cefalea era intensa en 31 pacientes ( 37 % ), moderada en 36 ( 42 % ) y leve en 18 ( 21 % ).

b) Localización.- Por orden de frecuencia el dolor se refirió en region:

- Fronto - occipital.....: 55 %
- Holocraneal.....: 20 %
- Occipito - nucal.....: 10 %
- Fronto-orbitario y retroocular.: 8 %

La cefalea era bilateral en el 96 % de los pacientes y de predominio unilateral en el 6 % restante. En ningún caso la cefalea fue referida como exclusivamente unilateral.

c) Características.- La mayoría de los pacientes (91 %) referían el dolor como "sordo" o de tipo opresivo.



En el 6 % tenía un componente claramente pulsátil y el 3 % de los enfermos restantes lo manifestaban como superficial y con disestesias al tacto del cuero cabelludo.

d) Ritmo horario y factores desencadenantes.- El 35 % de los pacientes referían un empeoramiento de la cefalea en las primeras horas de la mañana o incluso el hecho de despertarse antes de la hora habitual a consecuencia de la intensidad del dolor. Casi la mitad de estos pacientes notaban cierto alivio de la cefalea al cabo de un corto espacio de tiempo después de levantarse. En el 26 % de los casos la cefalea aumentaba considerablemente (describiéndolo como "si la cabeza les estallase") con las maniobras de Valsalva. Sólo el 4 % manifestaban que les resultaban molestos los movimientos de lateralización y flexo-extensión de la cabeza.

## 2) NAUSEAS Y VOMITOS

Estos síntomas fueron referidos en el 46 % de los pacientes, siendo sin embargo continuos e intensos sólo en el 6 %. Solían ocurrir con mayor frecuencia (73 %) coincidiendo con un aumento de la cefalea y en el 34 % de los casos eran exclusivamente matutinos. Ningún paciente sin cefalea presentó náuseas y vómitos. El clásico vómito "en escopetazo" no fue referido típicamente en ningún caso.

### 3) TRASTORNOS VISUALES

En el periodo establecido de la enfermedad, el 76 % de pacientes presentaron trastornos visuales.

a) Oscurecimientos visuales fugaces.- Consistían en episodios transitorios de oscurecimientos del campo visual. Este síntoma fue referido por el 36 % de los pacientes. Fue la manifestación inicial de la enfermedad en el 10 % de los casos y el síntoma único en el 6 %.

En todos los casos estos "oscurecimientos visuales" duraban escasos segundos, excepto en dos con una duración próxima al minuto. Salvo en tres pacientes, siempre se manifestaron de forma bilateral. En el 16 % se presentaban más frecuentemente en relación con las maniobras de Valsalva, cambios posturales o cuando la cefalea era más intensa. El 6 % de los pacientes describían, además de los oscurecimientos visuales, sensación de destello luminoso (flash) seguido de deslumbramiento.

b) Diplopia.- La diplopia fue referida por el 32 % de pacientes. Sólo en un paciente fue el síntoma inicial de la enfermedad y en ningún caso se manifestó de forma aislada. Salvo en tres ocasiones, siempre se acompañó de cefalea. En diez casos la diplopia era transitoria, en cuatro había cedido antes de su ingreso y en los dieciocho restantes era permanente objetivándose una paresia uni o bilateral del VI par en la primera exploración.

c) Pérdida progresiva de visión.- Fue referida por

el 16 % de pacientes, siendo el síntoma inicial en el 4 % y la única manifestación clínica de la enfermedad en el 3 % de los casos.

d) Visión borrosa.- La sensación de visión borrosa con agudeza visual normal se manifestó en el 12 % de los pacientes. Nunca fue el síntoma inicial ni se presentó de forma aislada.

#### 4) OTROS SINTOMAS

a) Nivel de conciencia y alteraciones mentales.- Ningún paciente presentó alteraciones del nivel de conciencia a lo largo de la evolución de la enfermedad. Sin embargo el 9 % de los casos referían sensación de "embotamiento" cerebral y dificultad de concentración. Este síntoma es de difícil valoración en sí mismo ya que todos estos pacientes presentaban cefalea continua por lo que podría ser una consecuencia del "malestar general" provocada por ésta.

b) Inestabilidad postural.- La sensación de inestabilidad en relación con los cambios posturales fue referida por el 6 % de pacientes. Ninguno de ellos presentó claros vértigos.

c) Ausencia de otros síntomas.- Ningún paciente refirió parestias, parestesias, crisis convulsivas ni otros síntomas sugestivos de una posible alteración focal cerebral.

### **III.- EXPLORACION**

## 1) FONDO DE OJO

a) Simetría del papiledema.- En todos los pacientes a su ingreso se comprobó la existencia de un papiledema. Este fue bilateral en 98 pacientes y exclusivamente unilateral en dos. En uno de éstos durante la evolución se hizo bilateral y en el otro el papiledema unilateral fue remitiendo hasta desaparecer en veinticinco días. Ambos pacientes cumplían todos los criterios diagnósticos de H.I.B.. Ninguno de estos pacientes tuvo disminución de la agudeza visual y en ambos la campimetría reveló un aumento de la mancha ciega en el ojo con papiledema. De los 98 casos con papiledema bilateral, en 30 fue asimétrico ( asimetría manifiesta en 8 y discreta en 22 ).

b) Estadio evolutivo del papiledema.- Se ha clasificado en agudo, crónico y atrófico.

Dos pacientes presentaban a su ingreso un papiledema con signos incipientes de atrofia óptica ( unilateral en uno y bilateral en el otro ). Ambos tenían inicialmente una disminución severa de la agudeza visual y quedaron con secuelas importantes (tabla 6).

En cinco pacientes (8 ojos) aparecieron signos que sugerían una larga evolución del papiledema. Tres de estos pacientes presentaban una disminución moderada de la agudeza visual (tabla 6).

En los noventa y tres restantes casos no se observaron signos de cronicidad ni de atrofia óptica en el

fondo de ojo.

c) Hemorragias peripapilares.— En el 42 % de los casos existieron hemorragias peripapilares en llama en el momento de su ingreso, siendo éstas unilaterales en el 3 % y bilaterales en el 39 % restante. En un paciente, las hemorragias retinianas incluían la mácula, provocando una caída importante de la agudeza visual. Sólo dos pacientes que en el momento de su ingreso no presentaban hemorragias peripapilares las desarrollaron una vez iniciado el tratamiento.

## 2) AGUDEZA VISUAL

A su ingreso un total de 28 pacientes (52 ojos) presentaron una disminución de la agudeza visual, mientras que en los 72 pacientes (148 ojos) restantes la agudeza visual era normal (Fig.: 8).

Los pacientes se han clasificados en tres grupos según su agudeza visual. Los casos en que ésta era distinta en ambos ojos han sido incluidos en el grupo de peor agudeza visual:

a) Afectación visual grave: Agudeza visual menor o igual a 0,2: 3 casos. La afectación fue simétrica en un paciente y asimétrica en los dos restantes, presentando el otro ojo una agudeza visual de 0,6 y 0,7 respectivamente. Dos de estos pacientes mostraban en el fondo de ojo un



papiledema con signos de atrofia y en el tercero existían hemorragias peripapilares que se extendían a la mácula.

b) Afectación visual moderada: Agudeza visual de 0,3 a 0,6: 13 pacientes. La caída de agudeza visual era simétrica en 4 casos mientras que en los otros 9 fue asimétrica (el ojo contralateral presentaba una A.V. entre 0,7 y 0,9 en 6 casos y la unidad en los dos restantes),

c) Afectación visual leve: Agudeza visual entre 0,7 y 0,9: 12 pacientes. En 11 la caída de agudeza visual era simétrica mientras que el restante tenía una agudeza visual en el ojo contralateral normal.

### 3) CAMPIMETRIA

En 92 pacientes y un total de 180 ojos existió un aumento de la mancha ciega en el primer estudio campimétrico. Solo 5 pacientes presentaron una campimetría totalmente normal a su ingreso. En los tres pacientes con afectación visual grave a su ingreso no fue posible obtener un estudio campimétrico valorable.

Otros defectos del campo visual además del aumento de mancha ciega aparecieron en seis pacientes:

a) Estrechamiento concéntrico del campo visual: cuatro pacientes (bilateral en tres y unilateral en uno)

b) Pérdida en cuadrante de la región nasal del campo visual: dos pacientes (bilateral en uno y unilateral en el

otro).

Los seis pacientes con afectación campimétrica distinta al aumento de la mancha ciega presentaron así mismo disminución de la agudeza visual -moderada en cuatro y leve en dos- (tabla 7).

#### 4) MOTILIDAD OCULAR

Aunque treinta y dos pacientes refirieron diplopia, en el momento de su ingreso sólo se constató paresia del motor ocular externo por afectación del VI par craneal en 18 casos. Esta fue bilateral en 10 casos y unilateral en los 8 restantes. En 5 casos durante la exploración el paciente refería diplopia pero no se objetivó paresia de oculomotores.

#### 5) EXPLORACION NEUROLOGICA Y GENERAL

Ningún paciente presentó alteraciones del nivel de conciencia ni de funciones psíquicas, así como tampoco alteraciones focales del sistema motor, sensitivo, cerebeloso ni afectación de pares craneales a excepción de la paresia del sexto par.

Once pacientes presentaban una evidente palidez de piel y mucosas, constatándose en ellos la existencia de



una anemia.

En una paciente a su ingreso se objetivó una obesidad muy marcada, edema palpebral y facial, palidez y sequedad de piel y bradicardia. Posteriormente fue diagnosticada de hipotiroidismo.

## **IV. - ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS**

## IV.A. - ANALITICA

### 1) ESTUDIOS HEMATOLOGICOS

En 88 pacientes los estudios de serie roja, blanca, plaquetar y de coagulación resultaron normales. En 11 pacientes se detectó anemia y en uno, poliglobulia.

a) Anemia.- Once pacientes presentaron anemia (hemoglobina inferior a 12 gr. % en mujeres, a 11 en gestantes y a 13 en varones). La anemia fue de varios tipos:

1.- Anemia hipocroma ferropénica: 6 casos. Las causas de la misma fueron metrorragias en cinco pacientes y hemorragia digestiva crónica por hernia de hiato en un caso. En los seis pacientes existió microcitosis (V.C.M. < 82 fl.). En cuatro de ellos la sideremia estuvo descendida y en los dos restantes en el límite inferior de la normalidad.

2.- Anemia posthemorrágica aguda: 1 caso. La causa de la misma fue un ulcus gástrico sangrante. En el hemograma existió reticulocitosis, eritoblastos en sangre periférica y leucocitosis con desviación a la izquierda. Los síntomas de hipertensión intracraneal aparecieron unos diez días después del sangrado agudo.

3.- Anemia normocítica normocroma: 2 casos. Ambas

pacientes estaban gestantes y la anemia fue considerada como "fisiologica del embarazo". No precisaron tratamiento alguno.

4.- Anemia hemolítica autoinmune: 1 caso

5.- Anemia secundaria a hipotiroidismo: 1 caso

b) Poliglobulia Sólo en un paciente se objetivó una poliglobulia (hemoglobina, 19,5 gr.%). Era fumador de tres paquetes al día, cumplía criterios clínicos de E.P.O.C. y era hipertenso. Se descartaron otras causas de poliglobulia. Presentó como secuela una disminución grave de la agudeza visual y atrofia óptica bilateral.

## 2) OTROS ESTUDIOS ANALITICOS

a) Hipertransaminasemia asintomática En una paciente se observó un aumento moderado de las transaminasas (G.O.T. y G.P.T.), siendo el resto del estudio bioquímico hepático normal. Todos los estudios complementarios realizados para su estudio resultaron normales. La causa de la hipertransaminasemia fue atribuida por el Servicio de Digestivo a la obesidad extrema ( 108 Kgr ).

b) Otros estudios analíticos.- Todos ellos fueron normales a excepción de los estudios hormonales que serán comentados en un apartado aparte.

#### **IV.B. - LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO**

En todos los pacientes la presión del L.C.R. estuvo aumentada por encima de 200 mm. de agua.

El estudio bioquímico del L.C.R. fue normal en todos los casos. En el 94 % de los pacientes el L.C.R. obtenido de la primera punción lumbar contenía de 5 a 15 mgr/dl. de proteínas (media  $11,3 \pm 2,1$ ) y en ningún caso se observó una proteinorraquia superior a 45 mgr/dl.

Los resultados del cociente de Ig G y de albumina entre L.C.R. y suero serán comentados posteriormente.

## **IV.C. - ESTUDIOS NEURORRADIOLOGICOS**

### **1) RADIOGRAFIA SIMPLE DE CRANEO**

El estudio radiológico simple de cráneo, en proyecciones anteroposterior y lateral, fue rigurosamente normal en noventa y cinco pacientes. En tres casos se observaron signos indirectos atribuibles a la hipertensión intracraneal (desmineralización del dorso selar y clinoides posteriores). En dos pacientes existió agrandamiento moderado de silla turca. Otros signos de hipertensión intracraneal como impresiones digitiformes y vascularización aumentada no se encontraron en ningún caso.

En ningún paciente se observó ocupación de senos paranasales ni signos de mastoiditis cuando se realizaron proyecciones especiales para tal fin (nasomentoplaça, Schuller, Stenvers...).

### **2) NEUMO Y/O VENTRICULOGRAFIA**

Los estudios de neumografía y ventriculografía fueron realizados en nueve pacientes. Todos ellos correspondían a casos diagnosticados antes de 1974. En

todos estos estudios se vieron unos ventriculos cerebrales de situación y morfología normales. El tamaño ventricular fue informado como normal en seis casos y discretamente disminuido en los tres restantes.

### 3) ANGIOGRAFIA

En 38 casos se realizó angiografía carotídea (derecha en 34 y bilateral en 4). En todas las arteriografías tanto las fases arteriales como venosas tardías fueron normales, no objetivándose ocupación de senos venosos ni signos indirectos de hidrocefalea.

### 4) GAMMAGRAFIA CEREBRAL

En 52 pacientes se realizó estudio gammagráfico morfológico y dinámico en proyecciones antero-posterior, lateral derecha e izquierda, resultando siempre normal.

### 5) T.A.C. DE CRANEO

En 91 pacientes se realizó al ingreso T.A.C. de craneo con y sin contraste. En 62 se repitió una o varias ocasiones a lo largo de la evolución de la enfermedad. En

todos los casos se descartó la existencia de una lesión ocupante de espacio. El sistema ventricular fue siempre de morfología y situación normal. El tamaño de los ventrículos laterales se consideró como normal en 65 pacientes y como reducido de tamaño en los 26 restantes. En ningún paciente se observaron signos sugestivos de trombosis de senos venosos, tales como signo "delta", hiperdensidad en región de senos derales u otros.



## **IV. D. - ELECTROENCEFALOGRAMA**

Los enfermos se han distribuido en tres grupos dependiendo de su edad, puesto que varios de ellos estaban en etapas madurativas. Así mismo los registros E.E.G. fueron clasificados en cuatro grupos: normales, signos generalizados de sufrimiento cerebral, signos localizados de sufrimiento cerebral y anomalias paroxísticas (tabla 8 y 9).

### **1) E.E.G. AL INGRESO**

A su ingreso, el E.E.G. fue normal en el 73 % de los casos. La anomalía electroencefalográfica más frecuentemente hallada (24 %) fueron los signos generalizados de sufrimiento cerebral, puestos de manifiesto por sobrecarga difusa de ondas theta y una llamativa lentificación del trazado en la hiperventilación. En ningún paciente se observaron signos localizados de sufrimiento cerebral. En tres casos se observaron anomalias paroxísticas generalizadas. Uno de estos pacientes tenía antecedentes de ausencias típicas. En éste se observaron brotes generalizados de punta onda lenta a 2,5-3 cps. durante la hiperventilación. Los otros dos pacientes nunca habían presentado crisis comiciales de ningún tipo y uno de ellos padecía de una migraña.

## 2) EVOLUCION DEL E.E.G.

En 83 pacientes se realizaron estudios electroencefalográficos en diferentes momentos evolutivos de la enfermedad. En todos los enfermos que que presentaron un E.E.G. patológico a su ingreso, éste se repitió durante el tratamiento y a la normalización del cuadro clínico.

Sólo dos pacientes con un E.E.G. normal a su ingreso presentaron a lo largo de la evolución de la enfermedad signos de afectación cerebral difusa. Sin embargo, estos dos casos una vez asintomáticos presentaron un E.E.G. normal.

De los 27 pacientes con E.E.G. patológico a su ingreso, una vez asintomáticos sólo se observaron alteraciones electroencefalograficas en 6 casos, si bien 5 de ellos tenían menos de 15 años.

En la revisión tardía (2 - 15 años de evolución) se estudiaron 43 pacientes (veinticinco de ellos habían tenido un E.E.G. patológico a su ingreso), encontrándose sólo discretos signos de afectación cerebral difusa en 2 casos. Las anomalías paroxísticas que se observaron en su ingreso en 3 pacientes habían desaparecido

## V.- TRATAMIENTO

## V.A. — TRATAMIENTOS UTILIZADOS

Los resultados de los distintos tratamientos utilizados se muestran en las tablas 10 a 15.

### 1) CORTICOIDES

Trece pacientes fueron inicialmente tratados con corticoides (prednisona, dexametasona o metilprednisolona). Sólo dos pacientes de este grupo presentaban inicialmente caída de agudeza visual. La terapéutica esteroidea se mantuvo una media de dos meses y posteriormente la supresión se realizó gradualmente.

a) Tratamiento exclusivo.— En 8 pacientes los corticoides fueron la forma exclusiva de tratamiento, existiendo una remisión de la sintomatología en un tiempo medio de  $104 \pm 81$  días, una normalización de la presión del L.C.R. en  $107 \pm 53$  días y del fondo de ojo en  $136 \pm 62$  días. Dos pacientes presentaron una recidiva de la enfermedad con reaparición de la sintomatología, empeoramiento del fondo de ojo y elevación de la presión del L.C.R. tras 7 y 10 días de la supresión de los corticoides. Estos dos pacientes fueron nuevamente tratados con corticoides durante tres meses más sin volver posteriormente a presentar recidivas.

b) Asociación de otras terapias.- En cinco pacientes la terapia iniciada con corticoides fue modificada. En tres de ellos la terapia esteroidea tuvo que ser sustituida por otra (punciones lumbares evacuadoras y diuréticos) a consecuencia de la aparición de efectos secundarios de los corticoides (epigastralgias y vómitos en dos y hemorragia digestiva en el otro). En uno de estos pacientes se tuvo que realizar tratamiento quirúrgico por persistir la sintomatología a pesar del tratamiento médico. Este paciente experimentó una pronta remisión de la clínica, permaneciendo sin secuelas. En dos casos, por persistir una discreta disminución de la A.V., se asociaron a los corticoides punciones lumbares evacuadoras y diuréticos. Ninguno de ellos experimentó mejoría de su agudeza visual.

## 2) PUNCIÓNES LUMBARES

En 12 pacientes el tratamiento inicial consistió exclusivamente en punciones lumbares evacuadoras de L.C.R. Diez de estos pacientes no presentaban alteraciones visuales y los dos restantes solo tenían una disminución leve de la agudeza visual.

a) Tratamiento exclusivo.- Diez pacientes (9 con A.V. normal y 1 discretamente disminuida a su ingreso) evolucionaron favorablemente sin tener que asociar ninguna

otra medida terapéutica. Estos pacientes precisaron de tres a dieciocho punciones evacuadoras (media: 9,5). El tiempo medio para la normalización de la sintomatología fue de  $95 \pm 58$  días, de la presión del L.C.R. de  $114 \pm 26$  días y del fondo de ojo de  $125 \pm 61$  días.

\* b) Asociación de otras terapias.- En dos pacientes se tuvo que asociar otra terapéutica (corticoterapia). La causa fue la persistencia de la sintomatología y la elevación de la presión de L.C.R. tras dos meses de evolución en un caso y la falta de mejoría de la discreta disminución de la agudeza visual en el otro. El primer paciente evolucionó favorablemente normalizándose la sintomatología y la presión de L.C.R. en veinticinco días después de iniciada la corticoterapia. En el segundo paciente la agudeza visual permaneció invariable a pesar de añadir los corticoides.

### 3) CORTICOIDES Y PUNCIONES LUMBARES

En 42 pacientes desde el inicio del tratamiento se combinaron las punciones lumbares evacuadoras y los corticoides. Este grupo comprende a la mayoría de pacientes que desde un inicio presentaban afectación de la agudeza visual, fundamentalmente de grado severo. Por ello los resultados de los tratamientos se analizarán en dos subgrupos: con y sin caída de la agudeza visual.

**A.- Agudeza visual normal a su ingreso.**

a) Terapia exclusiva.- De los 23 pacientes que inicialmente no presentaron alteraciones visuales, 19 evolucionaron favorablemente sin asociar ningún otro tratamiento. Estos pacientes precisaron una media de 8,5 punciones lumbares y los corticoides se mantuvieron un tiempo medio de 75 días.

b) Asociación de otras terapias En 4 enfermos hubo que modificar el tratamiento inicial debido a la aparición de efectos secundarios de los corticoides (2 casos) o por empeoramiento moderado de la visión (2 casos). Uno de estos últimos fue sometido a intervención quirúrgica y quedó sin secuelas, mientras que el otro fue tratado con punciones lumbares y diuréticos y aunque desapareció la sintomatología de hipertensión intracraneal al final no hubo mejoría de la pérdida de visión. En dos pacientes existió una recidiva del cuadro clínico coincidiendo con la supresión gradual de los corticoides. En ambos casos se instauró nuevamente la misma terapia, evolucionando favorablemente y quedando sin secuelas.

**B.- Afectación de la agudeza visual al ingreso**

a) Tratamiento exclusivo.- De los 19 pacientes con afectación visual inicial, 9 evolucionaron favorablemente, quedando sin secuelas y sin tener que asociar ninguna otra terapia. Todos ellos correspondían a casos en que la afectación de la agudeza visual había sido leve o

moderada.

b) Asociación de otras terapias.- En 10 pacientes, debido que no existía mejoría de su agudeza visual, se asociaron otros tratamientos. En 4 se recurrió a la cirugía y en 6 se asociaron diuréticos. Los 10 pacientes quedaron con secuelas, si bien dos de ellos mejoraron discretamente su agudeza visual.

#### 4) DIETA HIPOCALORICA MAS PUNCIONES LUMBARES

Un total de 33 pacientes recibieron inicialmente este tratamiento. La agudeza visual era normal en 28 casos y disminuida de forma moderada o leve en los cinco restantes. Todos los pacientes eran obesos.

a) Tratamiento exclusivo.- En 29 enfermos no se tuvo que recurrir a ninguna otra medida terapéutica, desapareciendo la sintomatología en una media de  $34 \pm 9,8$  días y normalizándose la presión del L.C.R. en  $51 \pm 7,8$  días y el fondo de ojo en  $673 \pm 11,3$  días. El número medio de punciones lumbares que precisaron estos pacientes fue de seis. En dos pacientes existieron recidivas precoces entre el segundo y cuarto mes de estar asintomáticos. En Ambos la recidiva coincidió con un nuevo aumento de peso (5,5 Kgr en uno y 8 en el otro). En los dos pacientes se volvió a instaurar nuevamente la terapéutica inicial con éxito.



b) Asociación de otras terapias.- En 4 pacientes (tres de ellos con disminución de agudeza visual a su ingreso) se añadieron corticoides, a consecuencia de la persistencia de la sintomatología. En uno de ellos se realizó además una derivación ventriculo-peritoneal. Tres de los cuatro pacientes quedaron con secuelas visuales.

### 5) DIURETICOS

Los diuréticos más utilizados fueron la furosemida y la acetazolamida. En ningún caso se utilizaron de forma inicial ni exclusiva. En 9 pacientes se instauró tratamiento diurético en combinación con otras terapias. La instauración de los diuréticos fue motivada en 3 casos por la aparición de efectos secundarios de los corticoides que obligaron a la supresión de los mismos y en los 6 restantes por la existencia de una disminución de agudeza visual que no había mejorado con la primera medida terapéutica. En ninguno de estos últimos con la introducción de los diuréticos se modificó el déficit visual preexistente.

### 6) TRATAMIENTO QUIRURGICO

En ningún paciente se realizó intervención

quirúrgica como primera medida terapéutica. La causa de la indicación de la cirugía fue:

a) Persistencia prolongada (superior a un año) de la sintomatología y del aumento de la presión de L.C.R. sin disminución de la agudeza visual ni signos de atrofia óptica: 2 casos. En ambos casos la sintomatología cedió entre 7 y 15 días de la intervención.

b) Deterioro progresivo de la agudeza visual sin llegar nunca a ser grave: 3 casos. Un paciente recuperó totalmente la visión, mientras que los dos restantes quedaron con secuelas si bien uno de ellos mejoró discretamente la visión tras la cirugía.

c) Disminución grave de la agudeza visual y signos incipientes de atrofia óptica desde su ingreso y que no mejoraron con tratamiento médico: 2 casos. En ninguno de ellos existió mejoría alguna de la visión quedando con secuelas graves.

Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron:

- a) Derivación ventriculo-peritoneal: 4 casos
- b) Derivación cisterna magna-peritoneo: 1 casos
- c) Craniotomía descompresiva: 1 casos
- d) Derivación de espacios subaracnoideos espinales a espongiosa de cuerpo vertebral: 1 casos.

Los resultados globales del tratamiento quirúrgico -dependiendo de la causa de su indicación y de las técnicas utilizadas- aparecen en la tabla 15.

## V.B. - ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS TRATAMIENTOS

Para la comparación entre los distintos tratamientos se han valorado los siguientes parámetros:

a) Duración de la enfermedad.- En la tabla 11 se muestran, para cada tipo de tratamiento, los tiempos medios de desaparición de la sintomatología y de normalización de la presión del L.C.R. y del fondo de ojo. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con corticoides, punciones lumbares evacuadoras ni cuando estas medidas terapéuticas fueron utilizadas conjuntamente. Solamente en el grupo de pacientes tratados con dieta hipocalórica más punciones lumbares evacuadoras, el tiempo medio de los parámetros referidos fue significativamente inferior ( $P < 0,001$ ) al de los pacientes sometidos a otros tratamientos. También se compararon estos tiempos medios entre los pacientes obesos tratados exclusivamente con punciones lumbares y en los que se asoció además la dieta hipocalórica, siendo también menores con significación estadística en estos últimos (tabla 12).

b) Secuelas.- Habiendo separado a los pacientes con y sin afectación inicial de la agudeza visual, ningún

tratamiento médico utilizado resultó ser significativamente superior a los otros para prevenir las secuelas visuales. Estas estuvieron en relación con la afectación inicial de la agudeza visual, no variando el pronóstico con el tratamiento seguido (tablas 13 y 14).

c) Yatrogenia.- En el 9 % de los pacientes tratados con corticoides aparecieron efectos yatrogénicos, hecho no observado con otros tratamientos médicos (tabla 10).

d) Recidivas.- En cuatro pacientes apareció una recidiva de la H.I.B. coincidiendo con la supresión de los corticoides. Así mismo, en dos pacientes la recidiva se relacionó con un aumento importante de peso después de haber adelgazado (tabla 10).

## **VI.- EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD**

## **VI.A. - EVOLUCION DE LOS SINTOMAS**

En 90 pacientes se pudo obtener con bastante precisión la fecha de inicio de la sintomatología atribuible a la hipertensión intracraneal. En estos 90 pacientes la duración total de la sintomatología fué de 8 a 300 días (media  $86 \pm 10$  días).

El tiempo trascurrido desde el ingreso hasta la total desaparición de los síntomas tanto neurológicos como visuales fue de 4 a 480 días (media  $77 \pm 13$  días). El 82% de los pacientes estaban asintomáticos antes del tercer mes de iniciado el tratamiento. En el 16 % los síntomas persistieron entre tres meses y un año. Solamente en dos pacientes (2 %) los síntomas se prolongaron por espacio superior a un año. En estos dos pacientes, a consecuencia de la persistencia de la sintomatología y de la elevación de la presión intracraneal, se decidió recurrir a la cirugía derivativa de L.C.R. En ambos casos la sintomatología cedió y se normalizó la presión de L.C.R. al poco tiempo de la intervención (7 y 15 días).

### **1) CEFALEA**

De los 85 pacientes que presentaron cefalea, en 3 ésta había cedido antes de su ingreso mientras que en 2 apareció posterior a éste. La duración media de la cefalea

hasta su desaparición definitiva fue de 5 a 480 días (media  $69,3 \pm 11,7$  días).

El 11 % de los pacientes, después de las primeras punciones lumbares evacuadoras presentaron cefalea por hipotensión de líquido cefalorraquídeo.

## **2) NAUSEAS Y VOMITOS**

Siempre desaparecieron antes que la cefalea. Habiéndose presentado en el 46 % de los pacientes, su duración media fué de  $23,2 \pm 7$  días con unos límites entre 1 y 115 días.

## **3) OTROS SINTOMAS NEUROLOGICOS**

Otros síntomas como sensación de inestabilidad postural y de "embotamiento" cerebral desaparecieron muy precozmente. Sin embargo, debido a lo inespecífico de los mismos es imposible valorar con precisión su duración.

## **4) DIPLOPIA**

En cuatro casos la diplopia había desaparecido antes del ingreso. En los diez casos en que la diplopia era transitoria o no se objetivó paresia de oculomotores, desapareció entre 2 y 7 días (media  $4,2 \pm 1$  días).

En los 18 casos en que se objetivó paresia uni o bilateral del VI par, la diplopia permaneció más tiempo aunque también remitió precozmente (media:  $9 \pm 1,8$  días, con límites entre 7 y 14 días).

**5) OSCURECIMIENTOS VISUALES FUGACES Y**  
**VISION BORROSA**

La duración media de estos síntomas fué de  $87,3 \pm 9,7$  días, con unos límites entre 7 y 390 días. En general, empezaron a remitir coincidiendo con la mejoría del papiledema.



## VI. B. - EVOLUCION DE LOS SIGNOS

### 1) EVOLUCION DEL PAPILEDEMA

a) Desaparición del papiledema sin alteraciones residuales.- El papiledema desapareció de forma completa en 79 pacientes. En estos, tomando como fecha inicial la de su ingreso y su consecuente comprobación del papiledema, el tiempo medio necesario para la normalización del edema de papila ha sido de  $103 \pm 14$  días, con un máximo de 495 días y un mínimo de 25 días.

b) Alteraciones residuales del papiledema sin repercusión visual.- En 11 pacientes desapareció el éstasis papilar quedando modificaciones residuales del fondo de ojo atribuibles al antiguo edema de papila pero sin ninguna repercusión funcional. Estas modificaciones estructurales de fondo de ojo fueron: bordes papilares difuminados: 6 pacientes (9 ojos), Ribete pigmentario peripapilar: 3 pacientes (6 ojos) y Discreta decoloración papilar: 2 pacientes (4 ojos).

c) Alteraciones residuales del papiledema con repercusión visual.- En 7 casos el fondo de ojo mostraba alteraciones residuales del papiledema ( exudados, gliosis

perivascular o discreta palidez papilar) Estas alteraciones se asociaron en cuatro casos a disminución moderada de la agudeza visual y en tres a disminución leve.

d) Evolución a la atrofia óptica.- En tres pacientes el papiledema evolucionó hacia una atrofia óptica completa ( bilateral en uno y unilateral en dos). Dos de ellos ya presentaban desde un inicio signos incipientes de atrofia óptica. En el tercer paciente la atrofia óptica se desarrolló de forma insidiosa después de meses del diagnóstico inicial.

## 2) EVOLUCION DE LAS ALTERACIONES CAMPIMETRICAS

En 38 de los 41 pacientes en que se ha realizado campimetrías seriadas, existía un aumento de la mancha ciega en el estudio inicial. En 24 pacientes existió una correlación bastante precisa entre la normalización del fondo de ojo y la campimetría, mientras que en los 14 restantes la discordancia fue manifiesta. Ocho pacientes asintomáticos y con fondo de ojo y presión de L.C.R. ya normalizados, seguían mostrando un aumento de la mancha ciega. Dicha alteración campimétrica se ha constatado de nuevo en la revisión oftalmológica tardía en 6 de ellos. En seis pacientes en los que persistía el papiledema y la



elevación de la presión intracraneal, el aumento inicial de la mancha ciega ya se había normalizado.

Otras alteraciones campimétricas, aparte del aumento de la mancha ciega, estuvieron presentes en 6 pacientes. En todos los casos se asociaron a signos de cronicidad del papiledema y/o a disminución moderada o leve de la agudeza visual. En la revisión oftalmológica tardía persistían dichas alteraciones campimétricas de forma invariable en 4 pacientes.

### 3) EVOLUCION DE LA AGUDEZA VISUAL

a) Agudeza visual normal al ingreso.- De los 72 pacientes sin alteración de la agudeza visual a su ingreso, 66 (91,6 %) no presentaron deterioro visual a lo largo de la evolución de la enfermedad ni quedaron con secuelas. Cuatro pacientes (5,5 %) presentaron una disminución leve de la agudeza visual a lo largo de la evolución pero al final quedaron sin secuelas. Solo dos enfermos (2,7 %) con función visual normal a su ingreso, presentaron un deterioro de la misma y quedaron con secuelas definitivas.

b) Disminución de agudeza visual al ingreso.- La evolución de los 28 pacientes con caída de agudeza visual fue distinta dependiendo del grado de la misma.

De los tres pacientes con disminución grave de la agudeza visual inicial, dos no mejoraron en absoluto a lo largo de su evolución mientras que el tercero mejoró discretamente pero quedó con secuelas importantes.

De los 13 con disminución moderada de la agudeza visual, en cuatro existió una normalización completa, cinco mejoraron parcialmente, tres permanecieron igual y solo uno empeoró de forma insidiosa a lo largo de meses, llegando a la atrofia óptica unilateral y amaurosis completa de dicho ojo.

De los doce pacientes con afectación leve de la agudeza visual, en ocho existió una normalización completa de la visión mientras que en dos se estabilizó y sólo uno empeoró discretamente quedando como secuela una afectación moderada de la visión.

## VII.- PRONOSTICO A LARGO PLAZO

## VII.A. - PRONOSTICO VITAL Y DESARROLLO DE OTRAS ENFERMEDADES

Dado que uno de los criterios para la inclusión de pacientes en esta serie ha sido la posibilidad de que fueran revisados tardíamente, no se ha incluido a ningún enfermo fallecido. Dos pacientes - si bien no incluidos en la serie- diagnosticados de H.I.B. en el periodo de tiempo estudiado, fallecieron después de 4 y 9 años del cuadro inicial de la H.I.B.. La causa del fallecimiento no tuvo ninguna relación con su antigua H.I.B.: infarto de miocardio en uno y accidente de tráfico en el otro. En ninguno de los pacientes diagnosticados de H.I.B. en el periodo de tiempo estudiado se observaron complicaciones letales secundarias a las técnicas diagnósticas o a los tratamientos utilizados.

Se ha estudiado la aparición de enfermedades, tanto neurológicas como sistémicas, a largo plazo después del cuadro inicial de H.I.B.. Estas se han observado en sólo 5 pacientes y ninguna de ellas parece guardar relación con la H.I.B.. Fueron: A.V.C. hemisférico en un paciente (6 años después de la H.I.B.), diabetes en dos (8 y 13 años después de la H.I.B.), hepatitis A en uno (3 años después de la H.I.B.) y infarto de miocardio en uno (15 años después de la H.I.B.). En ningún paciente han aparecido síntomas sugestivos de enfermedades

inflamatorias o desmielinizantes del S.N.C., colagenosis sistémicas, ni enfermedades endocrinológicas ( excepto la diabetes).

En la revisión final de los pacientes se observó que el 28 % presentaban síntomas de la esfera psicoemocional. Quince de ellos habían precisado atención psiquiátrica. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: Neurosis hipocondriaca (9 casos), depresión reactiva (7 casos) y síntomas menores como ansiedad, insomnio y sobresaltos nocturnos (12 casos). De los 28 pacientes, en 23 habían transcurrido menos de 5 años desde su diagnóstico de H.I.B., todos habían permanecido ingresados en el hospital más de 15 días y se les habían practicado entre 5 y 15 punciones lumbares.

## VII.B. - SECUELAS

La única secuela definitiva ha sido la afectación de la función visual. En la revisión oftalmológica final, la agudeza visual ha sido clasificada de igual forma que en el estudio inicial.

El 83 % de los pacientes quedaron finalmente sin secuelas, mientras que en el 17 % han existido secuelas definitivas (fig.: 9):

- 1.- Afectación visual grave: 3 pacientes (4 ojos)
- 2.- Afectación visual moderada: 6 pacientes (7 ojos)
- 3.- Afectación visual leve: 8 pacientes (10 ojos)

En 11 pacientes se observaron alteraciones residuales en el fondo de ojo atribuibles al antiguo papiledema pero sin que existiera repercusión en la función visual, por lo que no han sido consideradas como secuelas.



## VIII.- FACTORES PRONOSTICOS

## VII.C. - RECIDIVAS

El porcentaje total de recidivas fue del 20 %. En ningún caso la recidiva provocó un mayor deterioro visual del que presentaba anteriormente.

En 13 pacientes fue posible identificar una posible causa de la recidiva, mientras que en los 7 restantes ésta no fue evidente.

### A. - RECIDIVAS PRECOCES

Se observaron en 11 pacientes. En 8 casos (72 %) Se identificó una posible causa de la recidiva:

a) Supresión del tratamiento esteroideo : 4 casos. De los 55 pacientes tratados con corticoides (exclusivamente o asociados a otras terapias) en 4 (7 %) existió una recidiva de la H.I.B. coincidiendo con la supresión de los corticoides, pese a que ésta se realizó de forma paulatina.

b) Aumento importante de peso : 2 casos. En 33 pacientes con obesidad durante su ingreso por H.I.B. se instauró una dieta hipocalórica controlada, normalizándose prácticamente el sobrepeso en todos ellos. Seis de estos pacientes después de la curación de la H.I.B. abandonaron la dieta y engordaron de nuevo. En 2 existió una recidiva

de la H.I.B. coincidiendo con el aumento importante de peso. En los 27 pacientes que mantuvieron un peso adecuado no se observó ningún caso de recidiva.

c) Obstrucción del drenaje ventriculo-peritoneal :  
Ocurrió en un paciente a los dos meses de la colocación del drenaje.

d) Hormonas tiroideas : 1 caso. Una paciente presentó una recidiva de la H.I.B. coincidiendo con la instauración de hormonas tiroideas para el tratamiento de un hipotiroidismo que le fue descubierto a raíz del ingreso hospitalario.

### **B.- RECIDIVAS TARDIAS**

Nueve pacientes presentaron una recidiva de la hipertensión intracraneal tras 1,5 a 14 años del cuadro inicial (media 4,3 años). En 5 pacientes se ha podido relacionar la recidiva con una posible causa desencadenante:

a) Embarazo y anticonceptivos orales.- En 4 pacientes la recidiva de la H.I.B. tuvo relación con el embarazo. En dos pacientes la hipertensión intracraneal se desarrolló en dos embarazos sucesivos. Otras dos habían presentado el primer episodio de hipertensión intracraneal coincidiendo con la toma de anticonceptivos y tuvieron una recidiva durante un embarazo posterior

Las 8 pacientes en que la H.I.B. coincidió por primera vez con la gestación han presentado 9 subsiguientes embarazos. En dos embarazos de dos pacientes existió una recidiva de la H.I.B. Estas dos pacientes eran obesas y en el embarazo en el que recidivó la H.I.B. habían experimentado un notable aumento de peso, desproporcionado para el tiempo de gestación. En ninguna de las 7 gestaciones en que no recidivó la H.I.B. existió sobreganancia de peso para el tiempo gestacional y todas las mujeres, previamente obesas, habían alcanzado un peso adecuado para su estatura antes de iniciarse el embarazo.

b) Adrenarquía y menarquía.- En una paciente la hipertensión intracraneal se presentó coincidiendo con la adrenarquía y posteriormente recidivó dos meses antes de la menarquía.

Se han correlacionado una serie de factores tanto clínicos como paraclínicos con la aparición de secuelas visuales. Los resultados de esta correlación así como su valoración estadística se muestra en las tablas 16 a 25.

### 1) EDAD Y SEXO

El sexo de los pacientes no tuvo relación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) con respecto a la incidencia de secuelas (tabla 16)

Respecto a la edad, solamente en los pacientes de más de 41 años existió una incidencia significativamente mayor de secuelas ( $P < 0,01$ ) con respecto a otros grupos de edades (tabla 17). Sin embargo al correlacionar la edad y la hipertensión arterial observamos que 5 de los 6 pacientes (83 %) que quedaron con secuelas de más de 41 años eran hipertensos y que de los 6 pacientes restantes de más de 41 años y no hipertensos sólo uno (16 %) quedó con secuelas (tabla 18).

### 2) HIPERTENSION ARTERIAL

De los 8 paciente con antecedentes de hipertensión arterial, cinco (62,5 %) quedaron con secuelas definitivas frente a sólo ocho (13 %) de los 92 normotensos (tabla

19). La mayor incidencia de secuelas visuales en los pacientes con hipertensión arterial comparada con los normotensos es estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ).

De los tres pacientes que quedaron con déficit visual severo y atrofia óptica, dos eran hipertensos. Ambos tenían una retinopatía hipertensiva grado II (eran los dos únicos de la serie con dicha alteración), y además uno de ellos era diabético y el otro tenía una poliglobulia (tabla 20).

### 3) OTROS ANTECEDENTES

La existencia o no de factores tales como anemia, obesidad, trastornos menstruales, embarazo, menarquia, anticonceptivos hormonales e ingesta de vitamina A no tuvo relación estadísticamente significativa con la presencia de secuelas ( $P > 0,05$ ) (tabla 21).

### 4) SINTOMATOLOGIA

La presencia o ausencia de síntomas tales como cefalea, náuseas, vómitos, oscurecimientos visuales fugaces, visión borrosa y diplopia no tuvo relación estadísticamente significativa con la aparición de secuelas.

En cuanto a la duración de los síntomas, la incidencia de secuelas en los pacientes en que el diagnóstico se realizó antes de los 15 días de iniciarse la sintomatología fue significativamente más baja que en el resto de los enfermos ( $P < 0,01$ ). Así mismo ninguno de estos pacientes presentó secuelas graves. Por el contrario, en los pacientes con más de 60 días de evolución de la clínica, la incidencia de secuelas fue significativamente más alta ( $P < 0,01$ ). Seis de los nueve pacientes (66 %) de este grupo quedaron con secuelas, siendo graves en dos de ellos (tabla 22). Estos 6 pacientes que quedaron con secuelas ya presentaban a su ingreso una caída de agudeza visual, mientras que esto no sucedió en los tres pacientes sin secuelas.

#### 5) SIGNOS OFTALMOLOGICOS CONSTATADOS EN LA PRIMERA EXPLORACION

a) Fondo de ojo.— La incidencia de secuelas visuales no difirió de forma estadísticamente significativa entre los pacientes con o sin hemorragias peripapilares (tabla 23).

El tiempo que tardó en desaparecer el papiledema, en los casos en que no presentaban inicialmente signos de atrofia ni cronicidad, tampoco influyó en el pronóstico visual.

De los cinco pacientes que inicialmente presentaron signos de cronicidad del papiledema, tres quedaron con secuelas (tabla 23). Sin embargo estos tres pacientes presentaban ya inicialmente una caída de agudeza visual, mientras que en los dos pacientes que quedaron sin secuelas la agudeza visual en todo momento fue normal.

Los dos únicos pacientes con signos de atrofia óptica incipiente en el estudio inicial, finalmente quedaron con atrofia óptica definitiva y pérdida visual severa (tabla 23).

b) Alteraciones campimétricas El aumento de la mancha ciega no se correlacionó con la evolución del papiledema ni tuvo valor predictivo para las secuelas visuales (tabla 24).

Las alteraciones campimétricas distintas al aumento de la mancha ciega, aunque sólo se observaron en 6 pacientes, se asociaron en 4 de ellos (66 %) a un déficit visual permanente (tabla 24).

c) Agudeza visual El pronóstico visual de los pacientes que inicialmente presentaban una agudeza visual normal fue excelente. Solo dos (2,7 %) quedaron con secuelas, no siendo nunca de carácter grave. Por el contrario, en el grupo de pacientes con caída de agudeza visual en el primer examen, el porcentaje de secuelas era elevado (53 %) y la diferencia entre ambos grupos fue



estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ). En el último grupo, la incidencia y severidad de secuelas visuales estuvo directamente relacionada con el grado de caída de agudeza visual constatada en la primera exploración (tabla 25).

**IX. ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO Y  
NEURORRADIOLOGICO HIPOTALAMO-  
HIPOFISARIO EN LA H.I.B.**

## **IX.A.—ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO: BALANCE HIPOTALAMO—HIPOFISARIO**

En la tabla 26 se expresan los valores basales y el pico máximo obtenido de cada hormona tras los distintos estímulos. Así mismo, en cada caso se ha señalado la edad, el sexo y el porcentaje de sobrepeso al realizarse el estudio.

### **1) ESTUDIOS HORMONALES REALIZADOS EN LA FASE AGUDA DE LA H.I.B.**

#### **a) Hormona de crecimiento (H.G.)**

Los valores basales fueron normales en todos los casos.

En 14 de los 18 pacientes existió una respuesta adecuada tras el estímulo de la hipoglucemia insulínica. En 4 pacientes (22 %) (casos 1, 2, 3 y 4) apenas existió incremento sobre los valores basales tras el citado estímulo. Estos 4 pacientes eran obesos. No se observó esta falta de respuesta en ningún paciente sin obesidad.

#### **b) Cortisol y A.C.T.H.**

En 2 pacientes (casos 5 y 6) los valores basales de cortisol y A.C.T.H. se encontraban en los límites superiores de la normalidad, lo que podría indicar que

estuvieran estresados antes de iniciar el test. En estos 2 pacientes existió una respuesta infranormal ante el estímulo de la hipoglucemia insulínica. En los 16 restantes pacientes los niveles basales se encontraban en un nivel medio de la normalidad, indicativo de que no estaban estresados. En 13 de ellos existió una respuesta adecuada al estímulo de la hipoglucemia insulínica, mientras que en 3 la respuesta fue infranormal (casos 2, 3 y 4. Estos 3 últimos eran obesos y existió concomitantemente una respuesta infranormal para la H.G. ante el mismo estímulo.

c) Prolactina, L.H. y F.S.H.

En todos los pacientes, tanto los valores basales como los obtenidos ante los distintos estímulos fueron normales.

d) T.S.H., T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>.

En una paciente (caso 10) se descubrió un hipotiroidismo primario (tiroiditis atrofica) a raíz de la detección de niveles altos de T.S.H. y bajos de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>. En esta paciente no se conocía previamente la existencia del hipotiroidismo, si bien ya presentaba con anterioridad síntomas clínicos de tal enfermedad. En todos los restantes pacientes tanto los niveles basales como la respuesta observada tras el estímulo con T.R.H. fueron normales.

## 2) ESTUDIOS HORMONALES REALIZADOS

### A LA CURACION DE LA H.I.B.

En los once pacientes en que se realizó el estudio hipotalamo-hipofisario una vez curada la H.I.B., tanto los valores hormonales basales como los obtenidos con los distintos tipos de estímulos, fueron normales (tabla 27).

En los 4 pacientes que en el estudio en fase aguda existió una respuesta subnormal ante el estímulo de la hipoglucemia (3 para la H.G., cortisol y A.C.T.H. y 1 solo para la H.G.) en el realizado a la curación de la H.I.B. ya existió una respuesta adecuada. En estos 4 pacientes -que en el estudio inicial presentaban una obesidad manifiesta- cuando se les realizó el control una vez curada la H.I.B. ya habían adelgazado y alcanzado un peso normal para su estatura.

En los 2 pacientes que en el estudio inicial presentaban incrementos infranormales de cortisol y A.C.T.H. ante el estímulo hipoglucémico y cuyos niveles basales estaban en los límites superiores de la normalidad, en el estudio realizado a la curación de la enfermedad ya presentaban unos niveles basales más bajos y una respuesta adecuada al estímulo hipoglucémico.

## **IX.B. - ESTUDIO NEURORRADIOLOGICO: T.A.C. DE SILLA TURCA**

Los hallazgos de la T.A.C. se expresan para cada paciente conjuntamente con los resultados del estudio endocrinológico hipotalamo-hipofisario en la tabla 26.

En 16 de los 18 pacientes la T.A.C. de la región selar fue normal. En un paciente se evidenció la existencia de densidad de L.C.R. en el interior de la silla turca, compatible con un síndrome de silla turca vacía. En otro se constató la presencia de una zona hipofisaria hiperdensa, homogénea, de tamaño 2x3 mm., que no se modificaba tras la perfusión de contraste y que era compatible con un microadenoma hipofisario. En estos dos pacientes el estudio endocrinológico hipotalamo-hipofisario fue normal. Al año del primer estudio se repitió la T.A.C., no existiendo modificaciones de la imágenes iniciales.

X. COCIENTE DE INMUNOGLOBULINA  
'G'. Y ALBUMINA ENTRE  
L.C.R. Y SUERO

En la tabla 28 se muestran los valores del cociente de Ig G y de albúmina obtenidos en el estudio inicial y final en los 20 pacientes. En todos los casos el índice de Ig G fue inferior a 0,70.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos según los siguientes criterios:

Grupo A.: sexo femenino más obesidad. Estaba constituido por doce pacientes.

Grupo B.: El resto de los pacientes que no cumplían los criterios citados. Estaba formado por 6 varones y dos mujeres.

## 1) ESTUDIO INICIAL

### a.- Cociente de Ig G.-

En todos los pacientes del grupo A el cociente de Ig G estaba situado en los límites inferiores de la normalidad (7 casos) o mostraba valores inferiores a la misma (5 casos). La media del cociente de Ig G fue de  $1,8 \pm 0,3$ .

Todos los pacientes del grupo B presentaron un cociente de Ig G en los límites altos de la normalidad (4 casos) o superior a esta (4 casos). La media del cociente de Ig G para este grupo fue de  $3,9 \pm 0,8$ .

La diferencia existente entre el cociente de Ig G entre ambos grupos de pacientes fue estadísticamente



significativa ( $P < 0,01$ ).

b) Cociente de albúmina.-

La media del cociente de albúmina para el grupo A fue de  $3.9 \pm 0.5$  y para el grupo B de  $6,07 \pm 1.9$ . La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ). Pese a ello, hay que remarcar que estas diferencias entre ambos grupos de pacientes no fueron tan manifiestas como sucedió para el cociente de Ig G ya que en 4 pacientes del grupo A y en 3 del grupo B el cociente de albúmina se situaba en el nivel medio de la normalidad.

2.- ESTUDIO FINAL

La media del cociente de Ig G para el grupo A fue de  $2,8 \pm 0,2$  y para el grupo B de  $2.9 \pm 0,4$ . La media del cociente de albúmina para el grupo A fue de  $4.8 \pm 0,2$  y para el grupo B de  $5.1 \pm 0,7$ . Las diferencias entre ambos grupos de pacientes no fueron estadísticamente significativas ( $P > 0,05$ ) ni para el cociente de Ig G ni para el de la albúmina.

Las diferencias entre el estudio inicial y el final tanto para el cociente de Ig G como para el de la albúmina fueron estadísticamente significativas ( $P < 0,01$ ).

**XI.- POTENCIALES EVOCADOS  
VISUALES**

## 1) ESTUDIO INICIAL

a) Resultados globales.— Los resultados del estudio inicial, realizado al ingreso de los pacientes, se encuentra en la tabla 29.

Considerando como anormal una latencia superior a 3 desviaciones standars ( $P_{100} > 104$  msg.), sólo en 5 de los 20 pacientes (casos 2, 4, 5, 10 y 16) el estudio inicial fue patológico. (Figs.: 10, 11, 12 y tabla 29). La media de las latencias de la  $P_{100}$  (considerando ambos ojos por separado y juntos) en los pacientes con H.I.B. fue de  $101,2 \pm 2,3$  msg. En el grupo control fue de  $95,3 \pm 2,8$  msg. La diferencia entre ambas fue estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ).

b) Relación entre la A.V. y el alargamiento de las latencias de los P.E.V.— En tres pacientes existió una discreta disminución de la agudeza visual y en ellos las latencias de los P.E.V. no estuvieron incrementadas comparativamente con los pacientes que presentaron una agudeza visual normal. Por otro lado, los cinco pacientes con incrementos patológicos de las latencias de los P.E.V. presentaban una agudeza visual normal. Un paciente (caso 8) inicialmente presentó una disminución muy importante de la agudeza visual (ojo dcho: 0,1, ojo izdo: 0,3) y signos incipientes de atrofia óptica. Los P.E.V. obtenidos estuvieron degradados, siendo imposible la identificación

de la  $P_{100}$  (Fig.: 13).

c) Relación entre las latencias de los P.E.V. y otros factores.— Las latencias de los P.E.V. no tuvieron relación estadísticamente significativa con otros parámetros tales como la duración de la sintomatología antes de su ingreso, la existencia de oscurecimientos visuales fugaces, el grado de papiledema, la presencia de hemorragias peripapilares, ni la magnitud de la mancha ciega (tabla 29).

## 2) ESTUDIO EVOLUTIVO

Los resultados de las latencias de los P.E.V. realizados en distintos momentos evolutivos de la enfermedad se encuentran en la tabla 30.

La latencia media de la  $P_{100}$  fue:

- Estudio inicial.....:  $101,2 \pm 2,3$  msg.
- Durante el tratamiento:  $101,5 \pm 2,7$  msg.
- Final del tratamiento:  $100,3 \pm 2,9$  msg.
- Normalización del F.O.:  $99,7 \pm 3,1$  msg.
- Control final.....:  $95,6 \pm 3,6$  msg.

El estudio estadístico comparativo entre las latencias de los P.E.V. realizados en los distintos momentos evolutivos demuestra:

- No existe diferencia significativa ( $P > 0,05$ ) entre el estudio inicial y los realizados durante y tras el tratamiento y a la normalización del fondo de ojo. No obstante, a lo largo de esta evolución la latencia media fue haciéndose cada vez menor y acercándose a los valores del grupo control.

- La latencia media del control final fue menor comparativamente con el estudio inicial y esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $P < 0.01$ ).

### **3) P.E.V.: DETECCION PRECOZ DE ALTERACIONES VIUALES. VALOR PREDICTIVO DE SECUELAS CLINICAS**

En cinco pacientes, con agudeza visual normal, las latencias de la  $P_{100}$  en el estudio inicial estuvieron incrementada a valores patológicos (casos 2,4,5,10 y 16). En cuatro de ellos (casos 2,4,5 y 10) las latencias tendieron a la normalidad a lo largo de la evolución clínica. Ninguno de ellos quedó con secuelas y el estudio final mostró unas latencias de la  $P_{100}$  en los límites de la normalidad. En un paciente (caso 16) la latencia de la  $P_{100}$  se fue incrementando progresivamente antes de que existieran alteraciones de la agudeza visual ni cambios campimétricos (fig.: 14). Al final, aunque el paciente fue sometido a intervención quirúrgica, quedó con secuelas visuales. El paciente (caso 8) en el que los P.E.V.

estuvieron degradados no mejoró su visión quedando con una atrofia óptica bilateral.

Los tres pacientes (casos 3,12 y 15) con afectación inicial de agudeza visual y P.E.V. normales evolucionaron favorablemente quedando sin secuelas.

#### 4) P.E.V. Y RECIDIVAS

De los 20 pacientes, dos (casos 9 y 10) presentaron una recidiva precoz de la hipertensión intracraneal. En ambos casos la recidiva consistió en reaparición de la sintomatología clínica, empeoramiento del papiledema y elevación de la presión del L.C.R. previamente normalizada. En ningún paciente la recidiva supuso disminución de la agudeza visual ni cambios en la campimetría, mientras que existió un aumento significativo de la latencia de la  $P_{100}$  coincidiendo con la recidiva. Al instaurarse tratamiento el cuadro clínico y el papiledema fueron remitiendo y así mismo las latencias de la  $P_{100}$  se fueron normalizando (Fig.: 15).

PARTE V.

# DISCUSSION

## **I.- CARACTERISTICAS DE LA SERIE**



En nuestro conocimiento, no existen en España trabajos que analicen series importantes de pacientes con hipertensión intracraneal benigna. Esta tesis doctoral ha pretendido llenar este hueco en nuestra bibliografía y estudios neurológicos.

Los criterios diagnósticos para la selección de los pacientes incluidos en esta serie son los universalmente aceptados desde la publicación de Johnston et al<sup>(5)</sup> y que ya se han referido en la introducción. En especial se ha tenido precaución de incluir sólo aquellos enfermos que, después de llevar cierto tiempo asintomáticos, pudieron ser finalmente revisados. Ello ha obligado a despreciar una mínima parte de historias previamente seleccionadas. Dada la composición de este grupo, esta selección no modifica las conclusiones finales sobre el resto de los pacientes. Por otra parte, debido al largo seguimiento de estos enfermos, se evitan los posibles errores diagnósticos. Esto es importante porque, como ya se ha referido en la literatura<sup>(5,20,63)</sup>, existen fallos en el diagnóstico inicial que se pueden detectar en sucesivas revisiones.

La H.I.B. es una enfermedad relativamente infrecuente. Su incidencia se ha estimado entre el 0,9<sup>(6)</sup> y el 1,7<sup>(10)</sup> por 100.000 habitantes. Ello sin duda ha condicionado que en la literatura sean bastante

escasas las series que incluyen 50 o más pacientes (5, 7-9, 20, 24, 25, 44, 44, 73). En este trabajo se han estudiado a 100 pacientes con H.I.B., lo que constituye una de las series más amplias hasta la actualidad publicadas. El obtener este elevado número de casos es fundamental para la valoración de algunos aspectos trascendentes de la H.I.B. y , principalmente, para que los resultados obtenidos tengan una significación estadística. En efecto, este tipo de cálculos estadísticos apenas si se ha realizado en estudios clínicos sobre esta enfermedad, salvo en raras excepciones (7, 8, 9, 10, 15, 24, 64). En nuestro trabajo, al disponer de un número elevado de casos, se han podido abordar diversos aspectos clínico-evolutivos de la H.I.B. con un respaldo estadístico. Por otra parte, la metodología estadística ha sido la generalmente usada en este tipo de trabajos (9, 64).

Una de las características más importantes de este trabajo es que se han revisado a todos los pacientes después de un largo tiempo de evolución de su cuadro clínico inicial (de 2 a 17 años). Su interés radica no sólo en la seguridad diagnóstica que ésta concede, como ya se ha indicado, sino que además permite determinar de una forma más precisa las secuelas visuales definitivas y la aparición de recidivas de la enfermedad. De esta forma se mejoran los conocimientos aportados por otras series en

las que el seguimiento ha sido inferior<sup>(3-5, 9, 10, 24, 25, 44)</sup>.

La H.I.B. se ha relacionado con diversos factores -como por ejemplo, la obesidad, toma de anticonceptivos, el embarazo...- cuya incidencia en la población general puede variar por condicionantes genéticos, socio-culturales o ambientales. Por ello puede ser interesante el estudio de esta enfermedad en nuestro medio, lo que no se ha realizado en España en ningún estudio actual. Por otra parte, aunque desde antiguo se ha considerado que la obesidad -junto a otras alteraciones metabólicas y endocrinológicas- podrían ser factores etiopatogénicos de la H.I.B., este problema no ha sido adecuadamente analizado porque no se han realizado estudios controles ni valoraciones estadísticas en casi ningún trabajo publicado<sup>(17)</sup>. Por lo aludido anteriormente, esta tesis se ha orientado, desde el punto de vista etiopatogénico, primordialmente al estudio de estos factores metabólicos y endocrinológicos. Se ha pretendido, en estos aspectos, disponer de estudios controlados de tal manera que las conclusiones pudieran ser lo más objetivas posibles.

En vistas a un mejor conocimiento de la enfermedad y a intentar aclarar algunas controversias sobre diversas facetas de la H.I.B. -que ya se han reflejado en la introducción- se han realizado una serie de estudios

especiales en pacientes seguidos prospectivamente. Algunos de estos estudios -como el cociente de Ig G y albúmina entre L.C.R. y suero- no se había realizado previamente en la H.I.B.. Otros -como el balance hipotálamo- hipofisario, el T.A.C. de la región selar y los Potenciales Evocados Visuales- si bien se habían realizado previamente, ello había sido en pocos estudios, con un número inferior de pacientes al nuestro y los resultados que se habían obtenido eran contradictorios o no concluyentes.



**II.- EDAD Y SEXO: SU RELACION  
CON LOS FACTORES ETIOLOGICOS  
DE LA H.I.B.**

Respecto al sexo y a la edad de presentación de la H.I.B., merece la pena comentar tres situaciones concretas: 1) H.I.B. en la infancia, 2) H.I.B. en el sexo femenino y 3) H.I.B. de aparición tardía.

### 1) H.I.B. EN LA INFANCIA

a) H.I.B. y otitis.- En las series clásicas, cuando la H.I.B. aparece en niños y jóvenes la causa más frecuente referida es el llamado hidrocéfalo otítico de Symonds<sup>(18, 19)</sup> secundario, como se ha referido en la introducción, a una trombosis venosa del seno lateral por inflamación ótica. Por ejemplo en la serie de Greer y Berk<sup>(20)</sup>, la otitis con la subsiguiente mastoiditis estaba presente en 14 niños entre 3 y 15 años, lo que representaba la causa más frecuente de H.I.B. en estas edades infantiles. En la serie de Johnston et al<sup>(21)</sup> en el 19,1 % de los casos de H.I.B. existía una otitis crónica en el momento de su ingreso, aunque no se especifica la edad de estos pacientes. La valoración del porcentaje exacto de casos infantiles en los que la H.I.B. es secundaria a una otitis es difícil de establecer por diversas razones. En efecto, la proporción de casos infantiles puede variar simplemente de acuerdo con que el trabajo este realizado en un departamento infantil o en uno de adultos. Igualmente, se debe tener en cuenta que,

como ha señalado Greer<sup>(1)</sup>, las infecciones óticas y en especial sus complicaciones han disminuido de forma importante tras su adecuado tratamiento por la introducción de los antibióticos. En apoyo de todos estos comentarios están los datos de esta serie. En ningún caso se observó la existencia de una otitis crónica ni de mastoiditis. Es de remarcar que nuestra serie no incluye niños de menos de 7 años y que todos los casos fueron estudiados a partir de 1971, cuando los antibióticos eran ya ampliamente utilizados. Las series publicadas en los últimos años también ponen de manifiesto la ausencia o bajo porcentaje de casos de H.I.B. secundarios a un proceso otítico<sup>(7-10)</sup>. Así pues, los procesos infecciosos óticos, anteriormente relacionados muy frecuentemente con la H.I.B., en la actualidad han pasado a un segundo plano.

b) H.I.B. y vitamina A.— Durante la infancia es frecuente la utilización de complejos vitamínicos que contienen vitamina A. Es sabido que la vitamina A en dosis masivas, fundamentalmente en niños, en edad preescolar puede provocar un cuadro de hipertensión intracraneal en el contexto de una encefalopatía tóxica<sup>(1)</sup>. La administración crónica de vitamina A se ha relacionado etiologicamente con la H.I.B.<sup>(1, 42, 43)</sup>. En nuestra serie, el 50 % de los casos en que la H.I.B. se inició entre los 7 y 10 años habían ingerido esta medicación, mientras que en edades superiores solo se observó en el 1 %. Este

elevado porcentaje de casos sugiere la intervención de la vitamina A como factor etiopatogénico, al menos en la edad infantil. Es posible que sólo a estas edades sea esta vitamina capaz de causar una H.I.B. puesto que los casos en adultos publicados son excepcionales<sup>(42,43)</sup>. De todas formas y a pesar de lo llamativo de este dato en nuestra serie, es difícil poder asegurar el papel etiopatogénico de la vitamina A, ya que es ampliamente utilizada en niños y la aparición de una H.I.B. podría ser sólo una coincidencia.

En resumen, los resultados de este estudio apoyan dos hechos fundamentales. Primero, la práctica desaparición de la otitis como factor etiopatológico de la H.I.B.. Segundo, la posibilidad de que en la población infantil un factor tóxico o yatrogénico juegue un papel preponderante desde el punto de vista etiopatogénico en el desarrollo de la H.I.B..

## 2) H.I.B. EN EL SEXO FEMENINO

Es ampliamente conocido que la H.I.B. predomina en el sexo femenino. En diversos estudios, la relación varón/hembra varía entre el 1/2 y 1/8<sup>(3-5, 9, 10, 24, 25, 34, 73)</sup>. En esta serie, como en las citadas, existe un predominio de mujeres que alcanza el



68 % de los casos. Sin embargo, este predominio de mujeres no aparece en todas las edades. Algunas series publicadas, entre ellas las de Johnston et al<sup>(3)</sup>, Bulens et al<sup>(4)</sup> y Corbett et al<sup>(5)</sup>, ponen de manifiesto un mayor predominio de mujeres en los grupos de edades de los 20 a 30 años con respecto a otros grupos.

En nuestra serie, entre los 11 y 15 años y los 21 a 30 años la incidencia de mujeres fue significativamente superior al de varones ( $P < 0,01$ ). Por el contrario entre los pacientes de más de 41 años predominaron los varones. En los restantes grupos de edades existió un predominio de mujeres aunque de forma no significativa.

La explicación para este predominio de mujeres a estas edades concretas no se ha precisado con claridad<sup>(7)</sup>. Es lógico pensar que exista una relación con la maduración sexual y razonablemente con sus cambios hormonales. Alguno de estos aspectos se discutirán específicamente en otros apartados. El hecho a resaltar es que en esta serie nada menos que 14 de las 18 pacientes (77 %) del sexo femenino en que la H.I.B. se presentó en estas edades tomaban anticonceptivos o estaban embarazadas. La importancia de este factor hormonal se pone más de manifiesto si se considera la menarquia. La relación entre ésta y la H.I.B. se ha señalado ocasionalmente<sup>(8,9)</sup>. En nuestro estudio se demostró que en el grupo de edad entre 11 y 15 años, en 9 de las 10 pacientes del sexo femenino los síntomas de H.I.B.

aparecieron entre uno y cinco meses antes de la menarquia y la evolución de la enfermedad tuvo clara relación con esta última. Estos datos son llamativos e indican que existe probablemente una relación entre ambos procesos: menarquia e H.I.B..

### 3) H.I.B. DE APARICION TARDIA

En la literatura, la proporción de casos que aparecen a partir de los 40 o 45 años es siempre relativamente baja, representando entre el 2 %<sup>(7)</sup> y el 28 %<sup>(7)</sup>. En estas series, el predominio de hembras sobre varones no es tan evidente como en otros grupos de edades. En nuestro estudio, la incidencia de pacientes que presentaron la H.I.B. a partir de los 41 años decreció considerablemente (12 % del total) con respecto a edades más tempranas. Así mismo, y a diferencia de lo que ocurrió en otras edades, existió un predominio de varones. Estos datos sugieren que a edades tardías, ya ha desaparecido algún factor causal de vital importancia. Por otra parte, los cambios hormonales que acompañan a la menopausia, al contrario de lo que sucede en la menarquia o embarazo, no parecen relacionarse con la H.I.B.

**III.- SINTOMAS, SIGNOS Y  
ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:  
SU IMPORTANCIA EN EL  
DIAGNOSTICO DE LA H.I.B.**

### III.A. - SINTOMAS SUBJETIVOS

La comparación de la frecuencia de los síntomas subjetivos entre algunas series publicadas y la nuestra se muestra en la tabla 1.

Los síntomas más frecuentemente referidos en nuestra serie y por todas las publicaciones revisadas son la cefalea y los trastornos visuales.

#### 1) CEFALEA

En la totalidad de publicaciones que incluyen un número importante de casos, la cefalea constituye el síntoma principal de la H.I.B.. Su frecuencia varía entre el 72 %<sup>'9'</sup> al 100 %<sup>'10'</sup>. Un cierto índice de variabilidad entre las distintas series es lógico puesto que dependerá fundamentalmente de si el estudio se ha realizado en un Departamento Oftalmológico o Neurológico.

En esta serie, la cefalea fue el síntoma más frecuentemente referido y motivo principal por el que los pacientes solicitaron atención médica. Constituyó el síntoma inicial en el 76 % de los casos, y estuvo presente en el 85 % en el periodo establecido de la enfermedad.

Walsh et al<sup>'92'</sup> refirieron que la cefalea siempre precedía a los síntomas visuales en la H.I.B.. En nuestra

serie, el 20 % de los pacientes presentaron inicialmente síntomas visuales y en el 9 % constituyeron los síntomas únicos de la H.I.B. sin que apareciera cefalea. Otras series publicadas, entre ellas las de Corbett et al.<sup>'7'</sup> y la de Rush et al.<sup>'24'</sup>, confirman así mismo nuestra observación. Así pues, es posible que los pacientes presenten exclusivamente síntomas visuales o que los mismos se desarrollen antes de la aparición de la cefalea.

Cinco de los 36 pacientes de la serie de Bulens et al.<sup>'4'</sup> presentaron dolor retroocular intenso y de corta duración acompañándose en dos casos de disminución de la agudeza visual. Aunque esta combinación de síntomas es sugestiva de papilitis, todos estos pacientes cumplían rigurosamente los criterios de H.I.B.. En nuestra serie, al igual que en las demás consultadas, no hemos encontrado características similares a los casos descritos por Bulens et al.<sup>'4'</sup>.

Las características de la cefalea pueden variar enormemente de unos pacientes a otros. Frecuentemente son sugestivas de una hipertensión intracraneal por su predominio matutino y asociarse a náuseas y vómitos<sup>'17'</sup>. En nuestra serie, en el 35 % de los casos la cefalea tenía un predominio matutino, en el 26 % aumentaba con las maniobras de Valsalva y en el 46 % se asoció a náuseas y vómitos. En un porcentaje importante de casos (38 %) las características de la cefalea fueron totalmente inespecíficas (opresivas, de carácter "sordo", de escasa o

moderada intensidad y sin asociarse a los desencadenantes descritos previamente). De ahí la importancia de la observación del fondo de ojo ante cualquier cefalea aunque su aspecto sea inicialmente banal.

## 2) SINTOMAS VISUALES

La presencia de síntomas visuales en la H.I.B. se ha referido entre el 35 %<sup>(25)</sup> y el 72 %<sup>(9)</sup> de los casos, si bien en la mayoría de las publicaciones se sitúa cerca del 50 %<sup>(3,5,10,24,43)</sup>. Entre otros, se han descrito oscurecimientos visuales fugaces, visión borrosa, caída de agudeza visual y diplopia<sup>(9)</sup>. En nuestra serie el 76 % de los pacientes presentaban síntomas visuales a su ingreso. Este porcentaje es superior al de los estudios previamente comentados. Esta circunstancia no se debe a que los pacientes de nuestra serie, comparativamente con los de las otras, llevasen más tiempo de evolución de sus síntomas cuando ingresaron. Podría deberse, simplemente, a que fueran interrogados de forma más exhaustiva sobre la existencia de estos síntomas visuales.

El síntoma visual que más controversia ha suscitado en la literatura es el referente a los oscurecimientos visuales fugaces. Algunos autores correlacionan estos oscurecimientos fugaces con el grado de hipertensión intracraneal y con la importancia del papiledema<sup>(93)</sup>,

opinión que no es aceptada unánimemente<sup>(74)</sup>. Así mismo, y como se verá con más detalle en el apartado de factores pronósticos, ha sido motivo de controversia si estos síntomas constituyen o no un factor pronóstico desfavorable para la evolución de la función visual<sup>(79,80)</sup>.

En nuestra serie, los oscurecimientos visuales fugaces han constituido el síntoma visual más frecuente, observándose en el 36 % de los pacientes. No hemos hallado ninguna relación estadísticamente significativa entre ellos y el grado o intensidad del papiledema ni con la existencia o no de disminución de agudeza visual al ingreso. Tampoco han constituido un factor pronóstico desfavorable para la evolución de la visión.

En cuanto a la patogenia de estos oscurecimientos visuales fugaces, se ha especulado que podría estar en relación con fluctuaciones transitorias de la perfusión del disco óptico dependientes de la influencia de la hipertensión intracraneal sobre la dinámica circulatoria cerebral<sup>(73)</sup>. En casi la mitad de los pacientes de nuestra serie estos fenómenos paroxísticos se presentaron en relación con las maniobras de valsalva, cambios posturales o cuando la cefalea era más intensa. Estos hechos sugieren que podría existir una relación entre elevaciones bruscas de la presión intracraneal y la aparición de estos fenómenos visuales transitorios.

### 3) H.I.B. EN PACIENTES ASINTOMATICOS

Aunque de forma muy infrecuente se han referido en la literatura casos de H.I.B. cuya sintomatología ha pasado desapercibida o no ha existido y se han diagnosticado por la evidencia de un papiledema<sup>(2,17)</sup>. En nuestra serie, cuatro pacientes no habían presentado clínica alguna de H.I.B. y su diagnóstico se realizó a raíz de un hallazgo casual de un papiledema. En los cuatro pacientes se descartaron otras causas de edema del disco óptico, se comprobó repetidamente una hipertensión de L.C.R. y el papiledema fue remitiendo paulatinamente. El saber que estos casos pueden existir es muy importante, puesto que ante un paciente de estas características inicialmente el diagnóstico de H.I.B. siempre es dudoso. Fundamentalmente hay que plantearse el diagnóstico diferencial con el pseudopapiledema.

### 4) NIVEL DE CONCIENCIA

Por definición en la H.I.B. no existen alteraciones del nivel de conciencia<sup>(17)</sup>. Ocasionalmente se ha observado una discreta somnolencia aunque sin llegar a ser nunca de grado importante<sup>(5)</sup>. Cuando existen francas alteraciones del nivel de conciencia debe sospecharse la presencia de un proceso expansivo u otras causas de



hipertensión intracraneal<sup>17</sup>.

En nuestra serie, el 9 % de los pacientes referían sensación de "embotamiento" y dificultad de concentración. Sin embargo no se pudo demostrar ninguna alteración del estado mental en estos enfermos. Este síntoma es de difícil valoración en sí mismo ya que todos estos pacientes presentaban cefalea continua por lo que podría ser una consecuencia del "malestar general" provocada por ésta.

### III.B. - SIGNOS CLINICOS

#### 1) PAPILEDEMA

Para evitar interpretaciones erróneas al considerar otras formas de edema del disco óptico, Glaser<sup>'73'</sup> definió el papiledema como "edema pasivo del disco óptico asociado a un aumento de la presión intracraneal, casi siempre bilateral y no acompañado de déficit visual -al menos en sus estadios de desarrollo iniciales-.

La existencia de un papiledema ha sido clásicamente el primer criterio diagnóstico en la H.I.B.. En nuestra serie se comprobó en el 100 % de los casos. Recientemente se ha publicado la posibilidad de que la H.I.B. se pueda manifestar sin papiledema<sup>'75'</sup>. Sin embargo la catalogación de H.I.B. en estos casos es altamente dudosa y criticada en posteriores publicaciones<sup>'14'</sup>.

Aunque habitualmente el papiledema se manifiesta de forma bilateral en la H.I.B., excepcionalmente puede aparecer de forma unilateral<sup>'74'</sup>. Así ocurrió en dos pacientes de nuestra serie. La unilateralidad del papiledema puede explicarse de acuerdo con Walsh et al<sup>'72'</sup> por una alteración local en el envainamiento del nervio óptico de causa congénita o adquirida. Por el contrario Hayreh<sup>'77'</sup> opina que el papiledema frecuentemente se inicia de forma unilateral antes de convertirse en

bilateral. Una u otra teoría pueden explicar los casos unilaterales observados en nuestra serie ya que en uno de ellos en su evolución se hizo bilateral mientras que en el otro persistió unilateral hasta su desaparición.

El grado o intensidad del papiledema así como su estadio evolutivo son muy variables de unos pacientes a otros<sup>(64)</sup>. En nuestra serie, el aspecto morfológico del papiledema, observado en la primera exploración, variaba desde la existencia de un papiledema simple con sólo elevación del disco óptico e ingurgitación venosa hasta la observación de un papiledema en evolución hacia la atrofia óptica. Una comparación entre los hallazgos más relevantes del fondo de ojo entre nuestra serie y otras publicadas se representa en la tabla 2.

## 2) CAMPIMETRIA

Las alteraciones campimétricas descritas en la H.I.B. son: aumento de la mancha ciega<sup>(3, 5, 9, 24, 25, 63, 98)</sup>, estrechamiento concéntrico del campo visual<sup>(3, 20)</sup>, pérdida en cuadrante de la región nasal del campo visual<sup>(9, 73, 99)</sup>, defectos arciformes<sup>(9)</sup>, escotoma centro-cecal<sup>(20)</sup>, escotomas central y paracentral<sup>(73)</sup> y digitaciones temporales<sup>(9)</sup>. El mecanismo de producción de estas alteraciones sería una combinación de compresión e isquemia en los axones del disco óptico<sup>(73)</sup>.

El aumento de la mancha ciega constituye el hallazgo campimétrico más frecuente en todos los estudios que han valorado este aspecto<sup>(7,24,25)</sup>. En nuestra serie se constató en el 97 % de los pacientes.

La frecuencia de otras modificaciones campimétricas, una vez excluido el aumento de la mancha ciega, varía muchísimo dependiendo de las fuentes consultadas. Así, las publicaciones que estudian la H.I.B. fundamentalmente desde una vertiente oftalmológica, muestran porcentajes muy altos: Rush et al<sup>(24)</sup>, 32%; Bulens et al<sup>(4)</sup>, 20 %; Wall et al<sup>(73)</sup>, 26%; Orcutt et al<sup>(64)</sup> y Corbett et al<sup>(9)</sup>, 49 %; Wall et al<sup>(100)</sup>, 77,5 %. Otras publicaciones que estudian la H.I.B. en un contexto más amplio refieren alteraciones campimétricas en alrededor del 10 % de los casos<sup>(3,10,24,63)</sup>. En nuestra serie las observamos sólo en el 6 % de los casos. Estas fueron: estrechamiento concéntrico del campo visual (4 %) y pérdida en cuadrante de la región nasal del campo visual (2 %).

Esta disparidad de resultados entre los distintos estudios puede deberse a diversas razones. Algunos de los comentados en primer lugar realizan una selección de pacientes incluyendo a los que presentan formas más severas de repercusión visual<sup>(73)</sup>. Por otra parte al utilizarse técnicas más sofisticadas, como por ejemplo el perimetro automático -octobus- en la serie de Wall et al<sup>(100)</sup>, es lógico que se puedan detectar mejor algunas alteraciones campimétricas que posiblemente pasarían

desapercibidas con el campímetro convencional.

### 3) AGUDEZA VISUAL

A diferencia de lo que ocurre en la neuritis óptica en el papiledema no existe inicialmente caída de agudeza visual<sup>(73)</sup>. Sin embargo, en la H.I.B. no es infrecuente constatar en la primera exploración del paciente una caída de agudeza visual, dado que el papiledema puede estar ya en una fase evolucionada<sup>(73)</sup>. De hecho, ésta se ha referido en la literatura entre el 2 %<sup>(5)</sup> y el 39 %<sup>(25)</sup>. En nuestra serie existió en el 28 % de los casos, si bien en la mayoría de ellos de forma leve o moderada. El grado de afectación inicial de la agudeza visual, como se verá en el apartado correspondiente, puede constituir un factor decisivo para la evolución de la función visual. De ahí la importancia de constatar este dato.

### 4) FALSOS SIGNOS LOCALIZADORES

Aparte de la paresia del VI par craneal, en la H.I.B. pueden aparecer otros falsos signos localizadores que pueden inducir a un error diagnóstico inicial. Se han descrito casos aislados de H.I.B. asociados a una afectación del nervio trigémino<sup>(22,23)</sup>, atribuido a un

mecanismo de tracción o compresión del nervio secundaria a la hipertensión intracraneal. En nuestro estudio, al igual que en todas las series amplias consultadas, no se observó la presencia de estos signos en ningún paciente. De ahí puede deducirse la rareza que constituye su presencia en la H.I.B., por lo que es obligado -antes de aceptar el diagnóstico- apurar en los estudios complementarios en busca de una lesión focal.

La existencia de un nistagmus, en el contexto de un cuadro de hipertensión intracraneal, sugiere la presencia de un tumor en fosa posterior. Sin embargo, Bulens et al<sup>(4)</sup> indican que también se puede observar en la H.I.B.. En nuestro estudio sólo encontramos movimientos nistagniformes en el 6 % de los casos. Siempre se asociaron a una paresia del VI par y aparecieron exclusivamente en la mirada lateral en dirección al músculo parético, por lo que se podrían atribuir a esta paresia.

### **III.C. - ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS**

#### **1) ESTUDIOS NEURORRADIOLOGICOS**

En las radiografías convencionales de cráneo se han referido signos indirectos de hipertensión intracraneal entre el 5 % y el 48 % de los pacientes<sup>(20,34,70)</sup>, si bien la mayoría de estudios muestran porcentajes próximos al 10 %<sup>(3,25)</sup>. En las series que incluyen sólo casos infantiles el porcentaje de alteraciones radiológicas es mayor y en ellos la hipertensión intracraneal se puede manifestar con una disyunción de suturas<sup>(50)</sup>. En nuestro estudio sólo encontramos signos indirectos de hipertensión intracraneal en el estudio radiológico simple en el 5 % de los casos (límite inferior de los casos publicados). Esto puede deberse a que no se han incluido niños de menos de 7 años.

La T.A.C. ha reemplazado actualmente la mayoría de las otras exploraciones neuroradiológicas realizadas anteriormente (ventriculo, neumo y angiografía) para descartar la presencia de un proceso expansivo intracraneal o cualquier alteración del sistema ventricular<sup>(17)</sup>. En nuestra serie sólo 9 pacientes fueron estudiados antes de disponer de T.A.C.. En ellos se tuvo que realizar las exploraciones reseñadas anteriormente, con el consiguiente riesgo que éstas

representan. En efecto, en 2 de los 9 pacientes aparecieron complicaciones yatrogénicas, si bien fueron de carácter leve y no dejaron secuelas. Por otra parte, mientras que en los enfermos estudiados con T.A.C., el diagnóstico de H.I.B. se verificó casi siempre el mismo día del ingreso, en estos 9 pacientes éste se demoró por lo menos varios días.

En nuestra serie, de los 9 pacientes estudiados con neumo o ventriculografía, el tamaño ventricular fue considerado normal en 6 pacientes y reducido en los 3 restantes. De los 91 pacientes estudiados con T.A.C. en 65 (71%) fue considerado normal y en los 26 restantes (29 %) estaba disminuido. En la mayoría de las series de la literatura se ha señalado, así mismo, un predominio del tamaño ventricular normal sobre el reducido<sup>(3,4,25,101)</sup>. En otras publicaciones ocurre al revés<sup>(24,34,102)</sup>. La diversidad de resultados puede deberse a que los métodos utilizados para la determinación del tamaño ventricular no son los mismos en los diversos estudios. Tampoco existe un límite universalmente aceptado entre el tamaño ventricular normal y el reducido<sup>(102)</sup>. Respecto a este último punto, Reid et al<sup>(102)</sup> han demostrado que el volumen ventricular medio medido mediante T.A.C. es más bajo en los pacientes con H.I.B. que en los controles. Se desconoce la causa por la que en la H.I.B. pueden existir unos ventrículos cerebrales disminuidos de volumen. Se ha sugerido que podría existir un edema cerebral generalizado



que comprimiera al sistema ventricular<sup>(102)</sup>, sin embargo esto nunca se ha demostrado.

En la actualidad la angiografía se utiliza fundamentalmente para descartar la existencia de una alteración de senos venosos como causa de la H.I.B.. Este aspecto es motivo de controversia. Algunos autores<sup>(24)</sup>, consideran que está indicada la realización de angiografía a todo paciente con H.I.B., criterio que no es universalmente aceptado<sup>(2,17)</sup>. En nuestro estudio, después de disponer de T.A.C., no se realizó de entrada angiografía a ningún paciente. Esta se indicó exclusivamente en los casos de persistencia prolongada de la sintomatología o cuando existió una disminución progresiva de la A.V.. En los 38 casos en que se realizó el estudio angiográfico, éste fue normal. En ninguno de los pacientes en que no se realizó la angiografía aparecieron a lo largo de la evolución evidencias clínicas que hicieran sospechar la existencia de una patología de índole venosa. Por estas razones y dadas las conocidas complicaciones que puede acarrear la angiografía<sup>(103)</sup>, consideramos -al igual que otros autores<sup>(2,17)</sup>- que esta técnica diagnóstica sólo está indicada en raras ocasiones y con fundadas sospechas de la existencia de una patología venosa encefálica.

## 2) ELECTROENCEFALOGRAMA

Las alteraciones del E.E.G. en la H.I.B. se han interpretado de forma diversa<sup>(43)</sup>, habiéndose considerado, incluso, como independientes de la hipertensión intracraneal<sup>(20)</sup>. En nuestra serie, en el estudio inicial encontramos alteraciones electroencefalográficas en el 27% de los casos. Fundamentalmente éstas se manifestaron en forma de signos de sufrimiento cerebral difuso. En ningún caso aparecieron signos focales de sufrimiento cerebral. Las alteraciones reseñadas fueron normalizándose a lo largo de la evolución de la enfermedad. Esto apoyaría la idea de que estas alteraciones electroencefalográficas, si bien altamente inespecíficas, se relacionan directamente con la hipertensión intracraneal<sup>(43)</sup>. La relación entre las anomalías paroxísticas generalizadas halladas en tres pacientes y la hipertensión intracraneal es difícil de establecer. Uno de ellos tenía antecedentes de ausencias típicas, mientras que en los otros dos no existían claros antecedentes que justificasen su presencia, si bien es conocida la posibilidad de observarse en individuos sanos<sup>(104)</sup>.

## 3) LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

a) Composición del L.C.R. En la H.I.B., por

definición la composición del L.C.R. debe ser normal: sin pleocitosis ni hiperproteiorraquia<sup>(5)</sup>. Así ocurrió en todos los pacientes de nuestra serie. Algunos autores han indicado que la concentración de proteínas en L.C.R. es baja en un alto porcentaje de casos. Así, tanto en la serie de Greer<sup>(1)</sup> como en la de Weisberg<sup>(40)</sup>, en aproximadamente 2/3 de sus casos la proteiorraquia fue inferior a 20 mgr %. En nuestra serie, en el 94% de los pacientes el L.C.R. obtenido en la primera punción lumbar contenía entre 5 y 15 mgr % de proteínas. El significado que podría tener esta baja concentración de proteínas en L.C.R. se discutirá en otro apartado.

b) Presión de L.C.R. Se ha demostrado que los pacientes con H.I.B. presentan fluctuaciones de la presión del L.C.R., pudiendo alcanzar incluso valores normales temporalmente<sup>(11,28)</sup>. Por esta razón algunos autores<sup>(11,28)</sup> consideran indicada la monotorización continua de la presión de L.C.R. para el diagnóstico de la H.I.B.. Sin embargo Mc Grear<sup>(12)</sup> y Carlow<sup>(14)</sup> han discutido este problema y consideran que la técnica solo estaría justificada en los casos de diagnóstico dudoso. En nuestra serie, en todos los pacientes se comprobó la existencia de un aumento de la presión de L.C.R. mediante la punción lumbar. Ello hizo innecesario realizar, como opinan Mc Grear<sup>(12)</sup> y Carlow<sup>(14)</sup>, una monotorización continua en estos enfermos.

**IV.- ACTITUD CRITICA FRENTE  
AL TRATAMIENTO DE LA H.I.B.**

## 1) CORTICOIDES

a) Corticoides como primera medida terapéutica en la H.I.B..- Paterson et al<sup>'70'</sup> en 1961 fueron los primeros en sugerir el efecto beneficioso de los corticoides en la H.I.B.. Desde entonces se han utilizado ampliamente como primera medida terapéutica en la H.I.B. (25, 44, 70-72). Pese a ello no existe ningún estudio que demuestre de una forma categórica la utilidad de los mismos en la H.I.B. ni su superioridad frente a otras formas de tratamiento. Efectivamente, los resultados obtenidos en las diversas series son muy variables. Algunos autores, entre ellos Paterson et al <sup>'70'</sup>, Jonston et al<sup>'66'</sup> y Weisberg<sup>'25'</sup>, refieren resultados muy buenos con este tipo de tratamiento, pero no demuestran estadísticamente su superioridad frente a otras terapéuticas. Por otra parte, se han señalado los efectos secundarios de esta medicación y la posibilidad de que la H.I.B. recidive una vez suspendido el tratamiento<sup>'66'</sup>. De acuerdo con Corbert et al.<sup>'7'</sup>, los corticoides administrados por vía sistémica pueden producir un aumento de la presión intraocular, lo que podría suponer un riesgo sobreañadido para favorecer una pérdida de A.V..

Los estudios estadísticos realizados en nuestra serie permiten sacar algunas conclusiones: 1) El tiempo necesario para la desaparición de la sintomatología y la normalización de la presión del L.C.R. y del fondo de ojo

no difirió estadísticamente ( $P.0,05$ ) entre los pacientes tratados inicialmente con corticoides y los que recibieron otros tratamientos. 2) En el grupo de pacientes tratados con corticoides el índice de recidivas al suspender la medicación fue significativamente superior ( $P<0,01$ ) al que presentó el resto de los enfermos. 3) Existieron diferentes efectos yatrogénicos de los corticoides hecho no observado en otros tratamientos médicos. 4) Una vez separados los pacientes con y sin afectación inicial de la A.V., el índice de secuelas en los pacientes tratados con corticoides no fue significativamente diferente ( $P.0,05$ ) de los que recibieron otros tratamientos.

Todas estas observaciones nos hacen sugerir que los corticoides no deben indicarse como tratamiento de primera elección en la H.I.B., lo que contradice una norma seguida actualmente con frecuencia. De hecho, ni siquiera a nivel experimental se ha demostrado convincentemente cual sería el mecanismo de acción de los corticoides en la H.I.B. (44-47).

b) Corticoides como medida terapéutica de segunda elección .- Sólo existe una publicación<sup>(25)</sup> que haya estudiado este aspecto y en ésta los resultados obtenidos son poco valorables.

En nuestra serie sólo dos pacientes fueron tratados con corticoides cuando fallaron otras terapias, por lo que los resultados no se pueden valorar estadísticamente. No

obstante, no habiendo demostrado su superioridad como tratamiento de primera elección, no hay actualmente evidencia comprobada para indicarlos como segunda elección.

## 2) PUNCIONES LUMBARES EVACUADORAS

La realización de P.L. de forma periódica se ha utilizado frecuentemente como terapia de la H.I.B., obteniéndose resultados satisfactorios en diversas series<sup>(25, 29)</sup>. Otros autores<sup>(66, 70)</sup> refieren un alto porcentaje de fracasos que llega hasta el 62,2% en la serie de Johnston et al<sup>(66)</sup>. En estas últimas publicaciones no se dan motivos convincentes de cuando se consideró que este tipo de tratamiento no había sido eficaz. Johnston et al<sup>(21)</sup> han demostrado un rápido efecto reaccumulativo de L.C.R. tras la punción lumbar en los pacientes con H.I.B. Por ello sugieren que las P.L. evacuadoras solo serían efectivas cuando la tasa de formación del L.C.R. no fuera excesivamente elevada. Otros autores<sup>(17, 73)</sup>, conociendo el hecho reseñado anteriormente, sugieren que el efecto beneficioso de las punciones lumbares puede deberse a que quedasen pequeñas fisuras en la duramadre y aracnoides que permitieran el drenaje de L.C.R. durante varios días.

Otro aspecto no aclarado en la literatura es el

referente a la comparación entre las punciones lumbares evacuadoras y los corticoides cuando ambas formas de terapia se utilizan de forma exclusiva y desde el inicio del tratamiento. En nuestro estudio se ha valorado este aspecto y la comparación estadística de los resultados obtenidos permite sacar algunas conclusiones: 1) No existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tiempo que tardó en ceder la sintomatología y en normalizarse la presión de L.C.R. y el fondo de ojo entre los pacientes tratados con punciones lumbares evacuadoras o con corticoides. 2) La incidencia de secuelas visuales no estuvo en relación con el tratamiento utilizado sino que dependió de la existencia o no de afectación inicial de la agudeza visual. 3) En los pacientes tratados con punciones lumbares evacuadoras no se observaron recidivas al suspender el tratamiento ni existieron efectos yatrogénicos, al revés de lo que sucedió con los corticoides. Estos datos demuestran una eficacia similar de ambos tipos de tratamientos. Si a esto le añadimos la tercera observación, parece evidente la elección de las punciones lumbares evacuadoras frente a los corticoides como tratamiento de la H.I.B.

### 3) CORTICOIDES ASOCIADOS A P. L. EVACUADORAS

Las publicaciones existentes no precisan de forma



clara la valoración de este tipo de terapia combinada cuando se utiliza desde el inicio del tratamiento (2, 15, 25, 29, 44).

En nuestra serie y de forma empírica se trataron así a la mayoría de los pacientes que ya inicialmente presentaban caída de A.V.. Este hecho condiciona que el índice de secuelas al valorar el global de enfermos sea muy alto. Sin embargo al existir también un número elevado de pacientes sin afectación inicial de la agudeza visual y habiendo separado ambos grupos de enfermos, se pueden sacar algunas conclusiones. Entre los pacientes sin afectación inicial de la A.V., la efectividad del tratamiento combinado con punciones lumbares y corticoides, en cuanto a prevención de secuelas, tiempo necesario para la desaparición de la sintomatología y normalización de la presión del L.C.R. y fondo de ojo, no fue diferente con significación estadística ( $P > 0,05$ ) con respecto a los pacientes que fueron tratados con corticoides o punciones lumbares de forma exclusiva. En los pacientes que existía afectación inicial de la A.V., la combinación de estas medidas terapéuticas no permitió reducir significativamente ( $P < 0,05$ ) la incidencia de secuelas con respecto a cuando ambos tratamientos fueron utilizados por separado.

Así pues, en nuestro estudio se demuestra que la asociación de corticoides y punciones lumbares carece de ventajas -tanto en los pacientes con o sin afectación

inicial de la A.V.- con respecto a la utilización de éstos mismos tratamientos por separado.

### 3) DIETA HIPOCALORICA

Newborg<sup>(79)</sup> refiere resultados satisfactorios del tratamiento de la H.I.B. en pacientes obesos mediante dieta hipocalórica y reducción de peso. No existen otros estudios que confirmen los resultados observados por este autor.

En nuestra serie ningún paciente fue tratado exclusivamente mediante dieta hipocalórica. Sin embargo en 33 pacientes obesos se aplicó esta medida terapéutica asociada a punciones lumbares evacuadoras. La incidencia de secuelas fue idéntica entre los pacientes obesos tratados con punciones lumbares exclusivamente y en los que además se asoció la dieta hipocalórica. Sin embargo, el tiempo necesario para la desaparición de la sintomatología y la normalización de la presión intracraneal y del fondo de ojo fue menor, con significación estadística ( $P < 0,001$ ), entre los pacientes de este último grupo. Así mismo, el tiempo medio para la desaparición o normalización de los parámetros mencionados fue significativamente inferior ( $P < 0,001$ ) en estos pacientes tratados con dieta hipocalórica con respecto a los que recibieron otros tratamientos (P.L., corticoides o

la asociación de ambos). Estos datos son altamente sugestivos del efecto beneficioso que puede representar la pérdida de peso en los pacientes obesos con H.I.B..

### 5) DIURETICOS

Aunque varios fármacos con efectos diuréticos se han utilizado en la H.I.B., la acetazolamida (inhibidor de la anhidrasa carbónica) es la mejor estudiada. Este fármaco actúa disminuyendo la producción de L.C.R. <sup>(75, 76)</sup>. Para ejercer dicha acción se requieren dosis de 2 a 4 gr. al día, dosis mucho más altas de las habitualmente utilizadas para otras enfermedades y sujetas a frecuentes efectos secundarios e intolerancia al fármaco <sup>(77)</sup>. A pesar de su teórico efecto beneficioso en la H.I.B., no existe ningún estudio satisfactorio que demuestre su eficacia cuando es utilizada de forma exclusiva.

En nuestra serie los diuréticos no se utilizaron como primera medida terapéutica en ningún caso. En general se asociaron a otros tratamientos cuando existía ya una pérdida de agudeza visual. En ningún caso su asociación modificó el déficit visual preexistente. Estos resultados, que podrían sugerir una falta de eficacia de estos fármacos, no se pueden valorar de forma absoluta ya que sólo fueron utilizados en las formas más severas de



repercusión visual.

#### 6.- TRATAMIENTO QUIRURGICO

El espectro de opiniones sobre la indicación de cirugía en la H.I.B. es muy variado, no existiendo criterios unánimes para adoptar esta decisión. Habitualmente, en las series publicadas se han intervenido los pacientes con formas más severas de afectación visual<sup>(25, 29)</sup>, lo que condiciona -como ya se ha referido<sup>(43)</sup>- la imposibilidad de comparar los tratamientos médicos con los quirúrgicos.

En nuestra serie sólo se intervinieron siete pacientes. En dos casos la cirugía se indicó por la persistencia de la sintomatología y de la elevación de la presión intracraneal por espacio de tiempo superior a un año. En ambos casos la cirugía fue eficaz, existiendo una pronta remisión de los síntomas y normalizándose la presión de L.C.R.. En los cinco casos restantes se indicó la cirugía por existir una pérdida de agudeza visual. Cuando ésta estuvo comprometida de forma severa -dos casos- no existió mejoría alguna tras la cirugía, mientras que dos de los tres pacientes con afectación leve o moderada de la agudeza visual mejoraron tras la misma. En cualquier caso, el hecho que en dos pacientes sin disminución de agudeza visual, la sintomatología -muy

persistente- desapareciera de forma inmediata sugiere que la cirugía puede ser beneficiosa en un grupo pequeño seleccionado de pacientes. Por otra parte, sería de vital importancia poder predecir que pacientes evolucionarán hacia la pérdida visual y ser intervenidos antes de que sus lesiones en las vías ópticas fueran irreversibles. Este aspecto será comentado más a fondo en el apartado de "potenciales evocados".

## V. - EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

## V.A. — EVOLUCION DE LOS SINTOMAS

En la H.I.B., los síntomas tienden a remitir precozmente, en un tiempo medio aproximado de dos a tres meses (3, 4, 5, 10, 24, 25, 63). La publicación que detalla con más precisión la duración de los síntomas es la de Johnston et al<sup>(5)</sup>. En este estudio, 83 de los 99 pacientes con cefalea y 69 de los 88 con síntomas visuales estaban asintomáticos antes del tercer mes de iniciado el tratamiento. Algo similar ocurrió en nuestra serie y el 82 % estaban asintomáticos antes del tercer mes de iniciado el tratamiento. Por orden de frecuencia los síntomas que remitieron más precozmente fueron: a) náuseas y vómitos (duración media: 23,2 días), b) cefalea (69,3 días) y c) síntomas visuales (87,3 días).

En contraposición a esta remisión precoz de los síntomas, ocasionalmente, éstos pueden persistir largo tiempo<sup>(6)</sup>. En nuestra serie, en 16 enfermos (16 %) la sintomatología persistió entre 3 y 12 meses. Solamente en dos pacientes los síntomas se prolongaron por espacio superior a un año. En estos últimos se les realizó cirugía derivativa de L.C.R., tras la cual existió una pronta remisión de la sintomatología.

Estos datos sugieren que en los casos en que persiste largo tiempo la sintomatología, podría estar indicada la realización de cirugía derivativa de L.C.R..

## V. B. — EVOLUCION DE LOS SIGNOS

### 1) EVOLUCION DEL PAPILEDEMA

a) Duración del papiledema.— De acuerdo con diversos autores (4, 5, 20, 63, 105, 106), la duración del papiledema, en los casos que evolucionan favorablemente, difiere considerablemente de unos pacientes a otros. Un margen de variabilidad es lógico, puesto que influye la dificultad para precisar el momento de su aparición. La duración del papiledema de alguna de las series publicadas es: de 6 a 15 semanas (Foley<sup>(20)</sup>), de 6 a 24 semanas (Lisak et al<sup>(104)</sup>), media de 4 meses (Bulens et al<sup>(4)</sup>), media de 7 meses (Bradshaw et al<sup>(105)</sup>), media de 80 días (Alberca et al<sup>(63)</sup>), la mayoría entre 4 y 12 meses (Johnston et al<sup>(5)</sup>). En estas series, la duración del papiledema fue siempre superior a la de los síntomas clínicos.

En nuestra serie, en 79 pacientes (79 %) el papiledema desapareció sin que persistieran alteraciones residuales. El tiempo medio necesario para esta desaparición fue de  $103 \pm 14$  días con unos márgenes entre 15 a 495 días.

b) Persistencia del papiledema.— Corbett et al<sup>(7)</sup> refieren la posibilidad de que el papiledema persista de



forma invariable incluso después de muchos años del diagnóstico inicial de la H.I.B.. Un tercio de los pacientes en que observaron esta situación presentaban una una disminución grave de la agudeza visual. En nuestra serie no hemos observado ningún caso en que el papiledema persistiera de forma invariable al igual que en los casos descritos previamente.

c) Alteraciones residuales del papiledema sin repercusión visual.- En 11 pacientes de nuestra serie, aunque el papiledema desapareció, quedaron modificaciones residuales en el fondo de ojo. Estas fueron puestas en relación con el antiguo papildema pero no consideradas como secuelas puesto que no se acompañaron de ninguna alteración de la función visual. Estas "modificaciones estructurales" fueron: bordes papilares difuminados (6 pacientes), ribete pigmentario peripapilar (3 pacientes) y discreta decoloración papilar (2 pacientes). En otras publicaciones<sup>(9,43)</sup> también se han referido alteraciones similares en pacientes asintomáticos y sin ninguna reducción de la agudeza visual. El saber que pueden permanecer estas alteraciones residuales en el fondo de ojo tiene importancia, puesto que su presencia no implica la persistencia de la enfermedad.

d) Alteraciones residuales del papiledema con repercusión visual.- En otras ocasiones, aunque el

papiledema tienda a desaparecer, persisten alteraciones residuales en el fondo de ojo (gliosis perivascular, exudados retinianos y otras) que se acompañan de una alteración de la función visual<sup>(7,43,44)</sup>. En nuestra serie observamos dichas alteraciones residuales en siete casos. En todos ellos existía concomitantemente una disminución moderada o leve de la agudeza visual.

e) Evolución a la atrofia óptica.— Finalmente, es sabido que el papiledema puede evolucionar hacia la atrofia óptica<sup>(7)</sup>. En nuestra serie, solamente ocurrió en tres pacientes (3 %). En dos de ellos en el primer estudio oftalmológico ya existían signos de atrofia incipiente. En el tercer enfermo la atrofia óptica se desarrolló de forma insidiosa después de meses del diagnóstico inicial y estando el paciente asintomático, si bien el papiledema no había desaparecido en ningún momento. Esta forma de desarrollarse la atrofia óptica de forma paulatina se ha referido también en otra publicación<sup>(7)</sup>. De ahí se deduce la importancia del seguimiento periódico de los pacientes, incluso asintomáticos, mientras persista el papiledema.

## 2) EVOLUCION DE LA CAMPIMETRIA

En esta serie, de los 41 pacientes en los que se

realizaron campimetrías seriadas, en 38 (92 %) existía un aumento de la mancha ciega en el estudio inicial. En 24 de ellos (63%) existió una correlación bastante precisa entre la normalización del fondo de ojo y la desaparición del aumento de la mancha ciega, mientras que en 14 (37 %) la discordancia fue manifiesta. Así, 8 pacientes estando ya asintomáticos y con fondo de ojo normal seguían mostrando un aumento de la mancha ciega. Dicha alteración campimétrica seguía constatándose en el estudio oftalmológico final en 6 de ellos. Por otro lado, en 6 enfermos en los que persistía el papiledema y la elevación de la presión de L.C.R., el aumento inicial de la mancha ciega se había ya normalizado. Estos datos sugieren que el estudio seriado de la mancha ciega no es de utilidad para el seguimiento de la evolución de la H.I.B.. Otros estudios corroboran nuestros hallazgos. Así, Corbett et al<sup>(7)</sup> no encuentran correlación entre la persistencia o desaparición del aumento de mancha ciega y la evolución del papiledema y la presión de L.C.R..

Otras alteraciones campimétricas -aparte del aumento de la mancha ciega-, aunque sólo las observamos en 6 pacientes, fueron de carácter permanente en 4 de ellos (66 %). En todos los casos se asociaron a disminución moderada o leve de la agudeza visual.

### 3) EVOLUCION DE LA AGUDEZA VISUAL

En nuestro estudio la evolución de los pacientes con agudeza visual normal al inicio (72 casos) fue muy buena. Tan solo 6 presentaron una disminución de la agudeza visual a lo largo de la evolución, 4 de los cuales recuperaron nuevamente su visión normal, y solo 2 quedaron con secuelas leves. La evolución de los enfermos con afectación inicial de la agudeza visual estuvo directamente relacionada con el grado de la misma: A mayor disminución menos posibilidades de recuperación. Este aspecto sera discutido con mayor precisión en el apartado de factores pronósticos. Otros estudios<sup>(9, 10, 24, 64)</sup> reflejan resultados similares a los nuestros.

De ello puede deducirse que en los pacientes que inicialmente presentan una agudeza visual normal, el pronóstico de la función visual es bueno, siendo pocos los que a lo largo de su evolución sufren un empeoramiento. Por otra parte, en los pacientes que en principio presentan una disminución severa de la agudeza visual, las posibilidades de que ésta mejore durante la evolución son escasas.

Otro aspecto importante a considerar es la forma en que se produce la perdida visual. Habitualmente en la H.I.B., así como en otras formas de hipertensión intracraneal acompañadas de papiledema, la perdida visual se desarrolla de forma gradual<sup>(9, 94)</sup>. Excepcionalmente los

pacientes con H.I.B. pueden presentar una pérdida brusca y permanente de visión<sup>(1, 107)</sup>. En ocasiones ésta se ha referido después de una descompresión subtemporal<sup>(1)</sup>. Todd et al<sup>(107)</sup> opinan que la pérdida brusca de visión en la H.I.B. no estaría relacionada directamente con la presión intracraneal sino con complicaciones retinianas del papiledema (hemorragias de la membrana neovascular). En todos los pacientes de nuestra serie la pérdida visual se desarrolló paulatinamente. No se observó ningún caso en que ésta ocurriese de forma brusca.

## **VI.- PRONOSTICO A LARGO PLAZO**

## **VI.A. - PRONOSTICO VITAL Y DESARROLLO DE OTRAS ENFERMEDADES**

Por definición, la H.I.B. por sí misma no es causa de fallecimiento del paciente. Este aspecto diferencia la H.I.B. de otros procesos que también cursan con hipertensión intracraneal, aún en ausencia de signos focales -como las trombosis venosas o procesos expansivos- que sí pueden conllevar a la muerte del paciente<sup>(24)</sup>. En la H.I.B., los casos publicados de fallecimientos son secundarios a los estudios complementarios utilizados para su diagnóstico (ventriculografía)<sup>(25)</sup> o a los procedimientos quirúrgicos para su tratamiento (descompresión subtemporal)<sup>(1)</sup>. En nuestra serie no observamos ningún caso de desenlace fatal.

En la actualidad, con la aparición de estudios inocuos tales como la TAC o RNM, la utilización de técnicas invasivas como ventriculografías, neumoencefalografías, etc, es prácticamente nula. Así mismo también han dejado de practicarse las descompresiones subtemporales. Por dichos motivos es de suponer que los casos mortales, a los que antes hacíamos referencia, dejen de observarse.

## 1) ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

La aparición de enfermedades o complicaciones neurológicas -aparte de la afectación visual- referidas en la literatura suelen ser yatrogénicas (por ejemplo: crisis convulsivas después de la descompresión subtemporal<sup>(5)</sup>, meningitis después de la ventriculografía<sup>(5)</sup> u otras). Por otra parte, la aparición después de la curación de la H.I.B. de otras patologías neurológicas (por ejemplo: AVC en dos pacientes de la serie de Johnston et al <sup>(5)</sup> o epilepsia en un paciente de la serie de Boddie et al<sup>(3)</sup>) puede ser de tipo puramente casual.

En nuestra serie no observamos la aparición de nuevas enfermedades neurológicas con una incidencia superior a la que cabría esperar para la población general.

## 2) PATOLOGÍA PSICOEMOCIONAL

Revisando la literatura solo hemos encontrado 2 publicaciones referentes a los trastornos psicoemocionales en la H.I.B.. Klein et al<sup>(108)</sup> encuentra en el 10 % de sus pacientes disfunciones en la esfera cognoscitiva, y en el 7 % disminución de la capacidad de trabajo. Este autor incluye en su serie, además de los pacientes con H.I.B., a



otros con alteraciones del L.C.R. o hidrocefalia, lo cual hace de dudosa valoración sus resultados. Sorensen et al<sup>(109)</sup> realizaron un estudio neuropsicológico en 20 pacientes con H.I.B.: En 5 de ellos, con un curso prolongado de hipertensión intracraneal, encontraron alteraciones de los tests verbales que desaparecieron al normalizarse la presión intracraneal. Este autor no realizó estudios a largo plazo de estos pacientes.

En nuestra serie, 28 pacientes (28 %) presentaban síntomas psíquicos leves o moderados (ansiedad, insomnio, hipocondria, etc) cuando se realizó la revisión final, habiendo precisado atención psiquiátrica 15 de ellos. En 23 pacientes habían transcurrido menos de 5 años desde el diagnóstico de H.I.B.. Todos habían permanecido internados en el hospital mas de 15 días y se les había practicado entre 5 y 15 punciones lumbares. Estas alteraciones en la esfera psicoemocional halladas de nuestros pacientes, parece que no guardan relación directa con el padecimiento de H.I.B. en sí misma. Podrían explicarse simplemente por el hecho de haber sido hospitalizados por su enfermedad, sometidos a punciones lumbares repetidas, etc. En resumen, podrían ser actitudes reactivas a la enfermedad.

### 3) ENFERMEDADES SISTEMICAS

Ya se ha mencionado anteriormente la existencia de

diversas enfermedades sistémicas relacionadas etiopatogenicamente con la H.I.B. Sin embargo, la posibilidad de presentar otro tipo de patología sistémica posteriormente o a consecuencia de haber padecido una H.I.B. es remota<sup>(3,4,63)</sup>. En otro apartado se discutirá la posibilidad de que la H.I.B. sea causa de un síndrome de silla turca vacía.

En nuestra serie no observamos la aparición de nuevas enfermedades sistémicas en una proporción superior a la que cabría esperar para la población general.

## VI. B. - SECUELAS VISUALES

La revisión de la literatura sobre el pronóstico visual a largo plazo de la H.I.B. revela una amplia variación de opiniones. La incidencia de secuelas varía entre unos límites tan amplios que van del 9 %<sup>'4'</sup> al 49 %<sup>'64'</sup>. La mayoría de publicaciones consideran que el pronóstico visual es muy bueno para la mayor parte de pacientes<sup>'1-5, 24, 25, 63'</sup>. Por otra parte, otras series, aunque sean las menos, muestran una incidencia alta de secuelas<sup>'9, 64'</sup>.

Nuestra serie presenta unas características importantes para valorar la existencia de secuelas visuales en la H.I.B.: 1) elevado número de enfermos (100), 2) tiempo de seguimiento prolongado (2 a 17 años) y 3) revisión oftalmológica final de todos los casos. El porcentaje de secuelas es bajo, si bien no despreciable: se observaron en el 17% de los pacientes, siendo de carácter grave sólo en el 3%.

Es difícil poder saber por que existe esta gran disparidad de resultados entre las distintas series. Parece evidente que no influye el aspecto geográfico, puesto que series realizadas en regiones próximas<sup>'64'</sup>, muestran resultados mucho más dispares a otros realizados en zonas muy distantes. Como demuestra nuestra serie tampoco los diferentes tratamientos utilizados puede

explicarlo.

La explicación más razonable podría obtenerse conociendo la etiopatogenia de la H.I.B. y analizando los factores que influyen en el pronóstico de la enfermedad, análisis que no se ha realizado en los trabajos comentados. En este sentido, en el estudio de Corbett et al<sup>(7)</sup> el índice de secuelas (46 %) es extremadamente superior tanto al nuestro como a la mayoría de los publicados. Se puede observar que en la serie de Corbett el 22,7 % de sus pacientes son hipertensos frente solo al 8 % de nuestra serie. Como se verá posteriormente la hipertensión arterial sistémica puede constituir el principal factor pronóstico desfavorable para las secuelas visuales. Todo esto parece apoyar la idea de la importancia del análisis de los factores pronósticos en esta enfermedad.

## VI.C. - RECIDIVAS

Las recidivas de la H.I.B. se han referido entre unos límites que van del 2 %<sup>(17)</sup> al 42,9 %<sup>(45)</sup>, si bien en la mayoría de trabajos varían entre el 6 y el 12 %<sup>(3-5,7,10,24,25)</sup>.

El porcentaje de recidivas en nuestro estudio fue del 20 %. Dicho porcentaje es ligeramente superior a la media de las series referidas. Dado que la H.I.B. puede recidivar muchos años después del primer episodio<sup>(1)</sup>, una de las causas que podría explicar este mayor índice de recidivas es que el seguimiento de nuestros pacientes fue más prolongado que en la mayoría de las series citadas.

Para una posible prevención de las recidivas resulta de gran importancia poder identificar las causas que condicionan su aparición, lo que nunca se ha realizado en una serie amplia de pacientes. En este trabajo se ha prestado especial atención a este punto en concreto.

En 8 de los 11 pacientes (72 %) que presentaron una recidiva precoz (menos de 4 meses del cuadro inicial) y en 5 de los 9 (55 %) en que la recidiva fue tardía (mas de 4 meses) fue posible identificar al menos un factor que pudo influir como desencadenante. Solo en 7 pacientes (35 %) no existió ninguna causa aparente.

## 1) SUPRESION DE LA TERAPIA ESTEROIDEA

Es bien conocida la asociación de la H.I.B. tanto con la terapia esteroidea<sup>(48-50)</sup> como con su supresión<sup>(51)</sup>. Diversos autores<sup>(5,44)</sup> han referido recidivas de la hipertensión intracraneal coincidiendo con la supresión de los corticoides precisamente utilizados como terapia inicial de la H.I.B.. Así por ejemplo en la serie de Johnston et al<sup>(44)</sup> el 13,5 % de los pacientes tratados con corticoides recidivaron ante la reducción o supresión de la terapia esteroidea.

En nuestra serie, de los 55 pacientes tratados con corticoides (exclusivamente o asociados a otras terapias), en 4 (7 %) existió una recidiva de la hipertensión intracraneal coincidiendo con la supresión de los corticoides, pese a que esta se realizó de forma paulatina. Estos casos representan el 20 % del total de recidivas y el 36 % si se hace referencia exclusivamente a las recidivas precoces. Ello contrasta con la ausencia de recidivas cuando se utilizaron otras terapias.

## 2) EMBARAZO Y OBESIDAD

Los datos existentes en la literatura referentes a recidivas de H.I.B. y embarazo son de difícil interpretación por tratarse de casos individuales aislados

o no hacer referencia exacta a futuros embarazos<sup>(110-114)</sup>. Así mismo el espectro de opiniones es muy variado. Algunos autores han recomendado la esterilización en las mujeres en que la H.I.B. ha coincidido con el embarazo<sup>(114)</sup>. Otros recomiendan evitar futuros embarazos hasta la total remisión de los signos y síntomas de la H.I.B.<sup>(112)</sup>. La publicación más completa en este sentido es la de Digre et al<sup>(15)</sup>, quienes opinan que las recidivas de la H.I.B. no son más frecuentes en las mujeres embarazadas con respecto a un grupo de mujeres no gestantes de similar edad. Por lo tanto consideran que no es necesario desaconsejar futuros embarazos.

En nuestra serie, de los nueve pacientes que presentaron recidivas tardías en cuatro (44 %) ésta tuvo relación con el embarazo: en dos casos la recidiva de la H.I.B. coincidió con un nuevo embarazo y en los dos restantes el primer episodio de la H.I.B. coincidió con la toma de anticonceptivos y posteriormente recidivó durante el embarazo. Estos hechos parecen indicar una relación entre embarazo y recidiva tardía.

Para precisar mejor este punto es importante saber lo que sucede en la evolución a largo plazo de las pacientes en que la H.I.B. se manifiesta en un embarazo. Las ocho pacientes de nuestra serie en las que que la H.I.B. coincidió con la gestación han presentado nueve subsiguientes embarazos. En dos embarazos (22%) de dos pacientes existió una recidiva de la H.I.B. Analizando

otros factores coadyudantes que hubieran podido influir en la recidiva hemos observado que estas dos pacientes eran obesas y en el embarazo en que recidivó la H.I.B. habían experimentado un notable aumento de peso desproporcionado para el tiempo de gestación. En ninguna de las siete gestaciones en que no recidivó la H.I.B. existió sobreganancia de peso para el tiempo gestacional. Así pues, el embarazo puede facilitar la aparición de una obesidad que a su vez parece ser la causa fundamental de que la H.I.B. recidive. Esta observación no se había referido previamente y podría ser importante con vistas a la prevención de recidivas. Tampoco se ha estudiado el papel que podría desempeñar la obesidad por sí sola en las recidivas de la H.I.B. En nuestro trabajo hemos valorado este aspecto.

En 33 pacientes que eran obesos cuando ingresaron por la H.I.B., se instituyó una dieta hipocalórica controlada, normalizándose prácticamente el sobrepeso en todos ellos. Seis de estos pacientes después de la curación de la H.I.B. abandonaron la dieta y engordaron de nuevo. En dos de ellos existió una recidiva de la H.I.B. coincidiendo con un aumento importante de peso. En los 22 pacientes que mantuvieron un peso adecuado no se observó ningún caso de recidiva.

Estos datos sugieren que, además de la corrección de la obesidad como terapia de la H.I.B. -hecho ya comentado-, es importante el intentar mantener



posteriormente un peso ideal para así prevenir ciertos casos de recidiva.

### 3) OTROS FACTORES

Se conoce la relación de la H.I.B. tanto con la adrenarquia como con la menarquia<sup>(40, 70, 71)</sup>. No hemos encontrado, sin embargo, ningún caso publicado en que la H.I.B. se hubiese presentado en la misma paciente coincidiendo con ambas situaciones, tal como sucedió en una de nuestras pacientes. Esta observación, al ser única, podría ser simplemente de tipo casual.

Es conocida la asociación de H.I.B. y tratamiento con hormonas tiroideas<sup>(50, 57)</sup>. Sin embargo, estas no se habían relacionado previamente con la recidiva de la H.I.B.. En nuestra serie, en una paciente se descubrió su hipotiroidismo a raíz de su ingreso por la H.I.B.. Evolucionó favorablemente y posteriormente recidivó su cuadro de H.I.B. cuando se instauró tratamiento sustitutivo tiroideo.

Ocasionalmente se han descrito casos de recidiva de la H.I.B. asociadas a la obstrucción de un drenaje derivativo de líquido cefalorraquídeo<sup>(5)</sup>. Así sucedió en uno de nuestros pacientes.

## **VII.- FACTORES PRONOSTICOS**

Un porcentaje variable de pacientes con H.I.B. queda con secuelas visuales de diversa consideración. El análisis de los factores de riesgo que pudieran condicionar estas secuelas sólo se ha precisado en cuatro publicaciones ('9.10.24.44'), siendo los resultados obtenidos contradictorios. La comparación de los factores que se han valorado en estas series y la nuestra se muestran en la tabla 4.

#### 1) HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA Y EDAD

De acuerdo con Orcutt et al<sup>(44)</sup>, la edad superior a 40 años constituye un factor de riesgo para desarrollar secuelas visuales. Este punto que no se ha precisado en otras series ('9.10.24'), se ha estudiado en la nuestra. En efecto, el porcentaje de secuelas en los pacientes de más de 41 años (50 %) es considerablemente superior al compararla con el de otros grupos de edades más tempranas (12,5 %). Estos datos no se pueden valorar de forma aislada puesto que 5 de los 6 pacientes (83 %) de más de 41 años que quedaron con secuelas eran hipertensos, mientras que de los 6 pacientes restantes de más de 41 años y no hipertensos solo uno (16 %) quedó con secuelas. Estos datos sugieren que no es la edad el factor esencial que condiciona la aparición de secuelas, sino la hipertensión arterial, la cual se manifiesta con

mucha mas frecuencia a partir de los 40 años. En este sentido, Corbett et al<sup>(9)</sup> señalan que la hipertensión arterial sistémica es el único factor de riesgo para la pérdida visual. Esto no se han confirmado en otros trabajos<sup>(10,44)</sup> y dada su trascendencia en el nuestro se ha valorado con especial atención.

En nuestra serie, el 62 % de los pacientes hipertensos quedaron con secuelas visuales, frente a sólo el 13 % de los normotensos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ). Estos resultados confirman la idea de que la hipertensión arterial sistémica constituye un factor de riesgo para que los pacientes con H.I.B. queden con secuelas visuales. Pero además, la hipertensión arterial puede favorecer que estas secuelas sean de tipo más grave. De los 8 hipertensos de la serie, 2 desarrollaron una atrofia óptica y déficit visual severo, mientras que esto sólo ocurrió en 1 de los 92 normotensos. No obstante en la severidad de las secuelas podría también influir el grado de hipertensión, su repercusión sistémica y la presencia o no de enfermedades acompañantes. En este sentido, los dos pacientes hipertensos con secuelas severas tenían una retinopatía hipertensiva grado II, la cual no estaba presente en los demás de la serie. Además uno de ellos era diabético y el otro tenía una poliglobulia.

Como puede influir la hipertensión arterial sistémica en la aparición de las secuelas es una cuestión

pacientes<sup>(3,24)</sup>. Los resultados de nuestro estudio no están en total concordancia con lo anterior. La incidencia de secuelas en los pacientes en que el diagnóstico se realizó antes de los 15 días de iniciarse la sintomatología fue significativamente mas baja que en el resto de los enfermos ( $P < 0,01$ ). Así mismo, ninguno de estos pacientes presentó secuelas graves. Por el contrario, en los pacientes con mas de 60 días de evolución de la clínica, la incidencia de secuelas fue significativamente mas alta ( $P < 0,01$ ). Seis de los nueve pacientes (66 %) de este grupo quedaron con secuelas, siendo graves en dos de ellos. Parece evidente que pueda existir algún factor que condicione un peor pronóstico para este grupo de pacientes que ingresaron mas tardiamente. En este sentido, hay que tener en cuenta que los 6 pacientes que quedaron con secuelas ya presentaban a su ingreso una caída de agudeza visual, mientras que esto no sucedió en los tres pacientes sin secuelas. La interpretación de estos datos es difícil. Parece lógico que lo que condicionó la mayor incidencia de secuelas entre los pacientes que llevaban mas de 60 días de evolución de la sintomatología fue que ya presentaban a su ingreso caída de agudeza visual. Podría pensarse que un diagnóstico precoz y la consecuente instauración de tratamiento impediría de cierta manera que los pacientes desarrollasen una pérdida de agudeza visual. Esto nunca se ha demostrado de forma clara<sup>(17)</sup>. Por otra parte, La mayor

incidencia de secuelas entre los enfermos que llevan largo tiempo de evolución de los síntomas podría deberse a una autoselección incluyendo las formas mas severas de H.I.B..

#### 4) SIGNOS OFTALMOLOGICOS CONSTATADOS EN LA PRIMERA EXPLORACION

La existencia de hemorragias peripapilares en el fondo de ojo, en cuanto a su valor pronóstico, se ha interpretado de forma diversa (tabla 4). En nuestros enfermos, la incidencia de secuelas visuales no difirió de forma estadísticamente significativa entre los pacientes con o sin hemorragias peripapilares.

Se ha referido la posibilidad de persistencia del papiledema por espacio prolongado de tiempo en pacientes asintomáticos y sin deficit visual<sup>(4)</sup>, sin embargo no se ha valorado la duración del papiledema en relación con las secuelas visuales. En nuestra serie, el tiempo que tardó en desaparecer el papiledema, en los casos en que no presentaban inicialmente signos de atrofia ni cronicidad, no influyó en el pronóstico visual.

Orcutt et al<sup>(44)</sup> señalan que los signos de cronicidad del papiledema no tienen relación significativa con el deterioro visual. Esto contrasta con la observación de Wall et al<sup>(73)</sup> en la cual los los signos de cronicidad del papiledema se asociaron de forma irreversible a

no determinada. Se ha referido la existencia de una papilopatía isquémica como complicación de la H.I.B. ('9, 44, 115, 116) y existe una cada vez mayor evidencia de que la hipertensión arterial está relacionada con la neuropatía óptica isquémica<sup>'117'</sup>. No es de extrañar que la coexistencia de ambos procesos empeore el pronóstico de la agudeza visual. Probablemente esto se produzca a través de fenómenos isquémicos, tanto mas severos cuanto mayor sea la severidad de la hipertensión arterial o si existen otras enfermedades -como la diabetes o la poliglobulia- que a su vez pueden ocasionar una isquémia.

## 2) OTROS ANTECEDENTES

Se ha sugerido que el hecho de ser mujer podría ser un requisito previo para desarrollar una pérdida visual severa<sup>'44'</sup>. Ningún estudio ha demostrado con significación estadística esta posibilidad. En nuestra serie, la incidencia de secuelas fue muy similar en ambos sexos (18 % en los varones y 16 % en las mujeres), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados demuestran claramente que el sexo de los pacientes no se correlaciona con el pronóstico de la visión.

Aunque Orcutt et al<sup>'44'</sup> consideran a la anemia

como un factor de riesgo para la pérdida visual, en nuestro estudio este hecho no se ha confirmado.

En esta serie la existencia o no de factores tales como obesidad, trastornos menstruales, menarquia, embarazo, anticonceptivos hormonales e ingesta de vitamina A no tuvieron relación estadísticamente significativa con la incidencia de secuelas visuales. En otras publicaciones (9, 10, 24, 64) se señala lo mismo.

### 3) SINTOMATOLOGIA

Es conocido que la presencia o ausencia de síntomas tales como cefalea, náuseas y vómitos, diplopia y visión borrosa no tienen relación con el pronóstico visual de la enfermedad (9, 10, 24, 64). La existencia de oscurecimientos visuales fugaces se ha interpretado de forma diversa. Algunos indican que su presencia se ha asociado a pérdida visual severa (64, 79, 80), mientras que otros opinan que carecen de valor predictivo (9, 10, 24).

En nuestra serie, los síntomas que presentaron los pacientes -incluidos los oscurecimientos visuales fugaces- no tuvieron relación estadísticamente significativa con la incidencia de secuelas visuales.

En diversos trabajos se ha referido que la duración de los síntomas antes del diagnóstico no constituye un factor determinante para la visión final de los



defectos visuales. En nuestro estudio, de los cinco pacientes que inicialmente presentaron signos de cronicidad del papiledema, tres quedaron con secuelas. Sin embargo estos tres pacientes presentaban ya inicialmente una caída de agudeza visual, mientras que en los dos pacientes que quedaron sin secuelas la agudeza visual en todo momento fue normal. Esto demuestra que los signos de cronicidad del papiledema, si no se acompañan de una caída de agudeza visual, no constituyen un factor de riesgo para las secuelas visuales.

En nuestra serie los dos únicos pacientes con signos de atrofia óptica incipiente en el estudio inicial, finalmente quedaron con atrofia óptica definitiva y pérdida visual severa, lo que está de acorde con otras publicaciones (3.9.64).

En nuestro estudio, el aumento de la mancha ciega no se correlacionó con la evolución del papiledema ni tuvo valor predictivo para las secuelas visuales. Las alteraciones campimétricas distintas al aumento de la mancha ciega, aunque sólo se observaron en 6 pacientes, se asociaron frecuentemente (66 %) a un déficit visual permanente. Otros trabajos refieren resultados similares (9.64.73).

Se ha referido que la pérdida de agudeza visual encontrada en la primera exploración constituye un factor pronóstico desfavorable, siendo escasas las posibilidades de recuperación (2-4.9.10.64). También se ha dicho que el

pronóstico de los pacientes con agudeza visual normal a su ingreso suele ser muy bueno. Ambas conclusiones no son universalmente aceptadas<sup>(5)</sup> ni se han demostrado de una forma estadísticamente significativa. Los resultados de nuestra serie permiten concretar estos aspectos. El pronóstico visual de los pacientes que inicialmente presentaban una agudeza visual normal es excelente. Sólo dos (2,7 %) quedaron con secuelas, no siendo nunca de carácter grave. Por el contrario, en el grupo de pacientes con caída de agudeza visual en el primer examen, el porcentaje de secuelas era elevado (53 %) y la diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa. En el último grupo, la incidencia y severidad de secuelas visuales estuvo directamente relacionada con el grado de caída de agudeza visual constatada en la primera exploración.

**VIII.- FACTORES METABOLICOS Y  
ENDOCRINOLOGICOS Y SU  
POSIBLE RELACION ETIO-  
LOGICA CON LA H.I.B.**

Los factores que se han relacionado etiologicamente con la H.I.B. son múltiples (tabla 3). Por su frecuencia al estar presente en el grupo más numeroso de los pacientes con H.I.B. '60', cabe destacar una serie de factores de naturaleza endocrinológica y metabólica. Así, en los pacientes con H.I.B. aparecen frecuentemente reflejados una serie de antecedentes tales como sexo femenino, obesidad, alteraciones menstruales, menarquia, embarazo y anticonceptivos hormonales. Resulta evidente que habrá que demostrar, en primer lugar, que los factores enunciados están realmente relacionados con la H.I.B.: Es decir que su asociación no se debe al azar. En segundo lugar, habrá que estudiar el mecanismo por el que estos factores podrían influir en el desencadenamiento de la hipertensión intracraneal.

### 1) OBESIDAD

La obesidad se ha relacionado frecuentemente con la H.I.B. '5, 7, 10, 24, 25, 60, 118'. El porcentaje de pacientes obesos en las distintas series de H.I.B. varía del 11 % '4' y el 90 % '9, 25' y en la nuestra fue del 66 %. Estos datos, así de forma aislada, carecen de valor para poder relacionar la obesidad con la H.I.B.. La obesidad es una patología muy frecuente entre la población general y su incidencia puede variar en gran medida dependiendo de

imperativos genéticos, socio- económicos, de la edad, del sexo...etc. Por esta razón, al valorar la incidencia de la obesidad en la H.I.B. hay que compararla con un grupo control. En este sentido, sólo en la publicación de Radhakrishnan et al<sup>(10)</sup> se demuestra que el peso medio de los pacientes con H.I.B. era superior al del grupo control. En nuestra serie encontramos, de igual forma, una diferencia estadísticamente significativa del peso medio y del porcentaje total de obesos entre los pacientes con H.I.B. y los controles. Además, al valorar la obesidad en relación con la edad y el sexo, hemos observado peculiaridades previamente no comprobadas: a) La mayor incidencia de obesidad fue estadísticamente significativa para las mujeres pero no para los varones y b) En las mujeres, la incidencia de obesidad fue estadísticamente significativa en los grupos de edad entre 21 y 40 años, no siéndolo en los restantes grupos de edad.

La relación entre obesidad e H.I.B. se apoya también en la existencia de casos en los que las recidivas de la H.I.B. coincidieron con un aumento importante de peso, tal como ocurrió en esta serie y como ya se ha comentado en el apartado correspondiente.

Por tanto la relación entre obesidad e H.I.B. parece evidente y lo que es más importante, esto solo es para un grupo concreto de pacientes: en mujeres de edad comprendida entre los 21 y 40 años.

La cuestión a plantearse ahora es como influiría la

obesidad en el desencadenamiento de la H.I.B.. Dado el predominio de mujeres entre los pacientes con H.I.B. y la observación de una enferma con Síndrome de Turner que presentó una H.I.B., Donaldson et al<sup>(119)</sup> han sugerido que la situación de hiperestrogenismo existente en la obesidad podría ser este factor desencadenante. Según los citados autores la situación de hiperestrogenismo en la obesidad tiene su base en el metabolismo extraovárico de estrógenos. La obesidad aumenta el porcentaje de androstenediona que es convertida por los adipocitos en estrona<sup>(120-122)</sup>. En la mujer joven esta conversión aumenta exponencialmente cuando el sobrepeso excede el 50% del peso ideal<sup>(120)</sup>. No obstante, el mecanismo por el que los estrógenos podrían desencadenar la hipertensión intracraneal no es evidente. Aunque sin aportar pruebas concretas, se ha intentado explicar por dos teorías que proponen mecanismos distintos: a) Se ha postulado que los estrógenos pudieran estimular los plexos coroideos y así incrementar la formación de L.C.R.<sup>(37,40)</sup>. b) Se ha demostrado que los estrógenos disminuyen tanto in vitro<sup>(123)</sup> como in vivo<sup>(124)</sup> la síntesis de corticosterona y cortisol. Además los estrógenos aumentan los niveles plasmáticos de transcortina haciendo que la mayor parte de cortisol circule de forma inactiva<sup>(125)</sup>. Según Greer<sup>(126)</sup> el descenso de los niveles de corticoides provocaría un estado relativo de insuficiencia suprarrenal, el cual podría estar relacionado con la H.I.B.. Se cree

que la deficiencia en esteroides podría disminuir la reabsorción de L.C.R. por las vellosidades aracnoideas<sup>(124)</sup>.

Es difícil poder demostrar que el hiperestrogenismo existente en la obesidad pueda actuar como factor desencadenante de la H.I.B.. La observación de otras situaciones que también cursan con hiperestrogenismo y que frecuentemente se han asociado con la H.I.B. podría ayudarnos a esclarecer este punto. En nuestro trabajo hemos analizado estas situaciones y a continuación se irán comentando.

## 2) EMBARAZO

El porcentaje de mujeres embarazadas entre las pacientes con H.I.B. varía según las distintas fuentes consultadas entre el 2 %<sup>(24,25)</sup> y el 12 %<sup>(4)</sup>, con una media del 5 %. De acuerdo con estos datos, la mayoría de autores opinan que la H.I.B. puede ser provocada o exacerbada por el embarazo<sup>(4,5,20,36,105)</sup>. Sin embargo, observaciones de otros autores hacen cuestionable esta afirmación. En favor de esta última opinión, existe un caso publicado en que la H.I.B. mejoró con el embarazo<sup>(24)</sup> y otro que fue tratado con éxito con extractos urinarios de mujer embarazada<sup>(127)</sup>. Así mismo, ocasionalmente la H.I.B. se inicia inmediatamente después

del parto<sup>(36, 98, 104)</sup>. Aún mas, Digre et al<sup>(15)</sup> opinan que la asociación de embarazo e H.I.B. es simplemente secundaria a que la H.I.B. afecta frecuentemente a mujeres en edad fértil.

En nuestra serie el 11,7 % de las mujeres estaban embarazadas cuando se efectuó el diagnóstico de la H.I.B.. Haciendo referencia exclusivamente a las mujeres en edad fértil (16 a 45 años) dicho porcentaje sube al 17,3 %. Este porcentaje es alto pero no se puede relacionar con ello de una forma fiable la H.I.B. con el embarazo. Habría que comparar estadísticamente este porcentaje con el de mujeres embarazadas de la población general en los años en que se efectuó el estudio, dato del que no disponemos en esta Provincia.

Para poder precisar la relación entre H.I.B. y embarazo, puede ser de valor observar otros factores que se asocian al embarazo. En una revisión bibliográfica<sup>(15)</sup> de los casos publicados de H.I.B. asociados a embarazo, el 66 % de las pacientes eran obesas. En nuestra serie, al igual que en la de Digre et al<sup>(15)</sup>, el 100 % de las pacientes embarazadas eran obesas. Otro dato, no reflejado en las publicaciones comentadas y valorado en nuestro trabajo, fue que en el 62,5 % de los casos existió un incremento desproporcionado de peso con respecto a la edad gestacional. Así mismo y como ya se ha comentado, en los casos de nuestra serie en los que la H.I.B. se asoció al embarazo y recidivaron existió una clara relación de la



recidiva con un aumento desproporcionado de peso ocurrido durante la gestación. La interpretación de estos datos resulta difícil. Podrían indicar que el factor relacionado con la H.I.B. fuera la obesidad, con independencia de la existencia o no de embarazo. Otra posibilidad sería que el embarazo -con sus consecuentes cambios hormonales- asociado a la obesidad ejerciera un efecto sumatorio para desencadenar la H.I.B.. Durante el embarazo la placenta es otra vía de formación de estrógenos extraováricos: los precursores maternos son principalmente convertidos en estradiol y estrona. A medida que el embarazo progresa la placenta sintetiza estriol a partir de los precursores originados en las suprarrenales fetales<sup>(40)</sup>. De esta forma, el hiperestrogenismo originado por esta vía podría tener un efecto sumatorio al hiperestrogenismo ya existente por la obesidad. A favor de esto último, en nuestra serie, al igual que en otras<sup>(15, 124)</sup>, la mayoría de pacientes debutan con la sintomatología de la H.I.B. entre el segundo y tercer mes gestacional. Es precisamente en este periodo cuando se produce el incremento de estrógenos placentarios<sup>(124)</sup>.

### 3) ALTERACIONES MENSTRUALES

Otra alteración con base endocrinológica que se ha relacionado con la H.I.B. son los trastornos

menstruales<sup>'128'</sup>. La frecuencia de los mismos varía entre las distintas series entre el 7 %<sup>'20'</sup> y 17 %<sup>'24'</sup>. Al igual que en lo referido para la obesidad, la valoración de estas alteraciones menstruales es difícil ya que constituyen un trastorno común entre la población femenina. De ahí la importancia de comparar su incidencia en la H.I.B. con la que aparece en un grupo control, lo que no se ha realizado en otros estudios.

En nuestra serie, el 38 % de las mujeres con H.I.B. presentaban alteraciones menstruales. Al compararse con la incidencia de estas alteraciones presentes en un grupo control formado por mujeres de la misma edad, se comprobó que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Estos datos indican que la alta incidencia de trastornos menstruales en las enfermas con H.I.B. puede deberse a lo frecuentes que son estos trastornos en las mujeres de la población general en las edades en que habitualmente se manifiesta H.I.B..

Donaldson et al<sup>'40'</sup> han sugerido que la situación de hiperestrogenismo podría explicar la frecuencia con que las alteraciones menstruales se asocian a la H.I.B. y así apoyar su teoría, ya mencionada, de la relación entre hiperestrogenismo e H.I.B.. La ausencia de relación estadísticamente comprobada entre H.I.B. y alteraciones menstruales, observada en nuestro estudio, va en contra de ello.

#### 4) MENARQUIA

Ocasionalmente la H.I.B. ha sido relacionada con la aparición de la menarquia<sup>'70,71'</sup>.

En nueve casos de nuestra serie, los síntomas de hipertensión intracraneal se iniciaron entre uno y cinco meses antes de la aparición de la menarquia. Resulta llamativo que de las 10 pacientes del sexo femenino entre 11 y 15 años de edad, en 9 (90 %) los síntomas de H.I.B. se iniciasen en un espacio de tiempo tan corto precediendo a la menarquia. Esta observación apoyaría la idea de la relación existente entre H.I.B. y menarquia. Esta relación podría deberse, según Donaldson et al<sup>'60'</sup>, a una situación de hiperestrogenismo. Con la menarquia se produce una súbita producción de androstendiona, la cual se podría interconvertir en estrona<sup>'60'</sup>.

#### 5) ANTICONCEPTIVOS ORALES

Los anticonceptivos orales se han relacionado con la H.I.B.<sup>'4,17,65,129'</sup>. La frecuencia de enfermas con H.I.B. y que tomaban anticonceptivos varía entre el 1 %<sup>'25'</sup> y el 20 %<sup>'4'</sup>. En estas publicaciones no se especifica la composición hormonal de los anticonceptivos usados.

En nuestra serie, siete pacientes -todas ellas obesas- presentaron la H.I.B. después de dos a doce meses

de iniciar el tratamiento anticonceptivo. En todos los casos los anticonceptivos involucrados contenían dosis altas de estrógenos. Ninguna paciente tomaba los anticonceptivos llamados de "microdosis" (dosis bajas de estrógenos). Por otra parte, la mayoría de pacientes en que existió el antecedente de la toma de anticonceptivos, se presentaron entre los años 1975 y 1980. En los últimos cinco años no se ha observado ningún caso. Aunque no dispongamos de datos concretos sobre el uso de anticonceptivos en nuestra provincia, es de suponer por diversos factores (creación de centros de planificación familiar, descenso de la natalidad...) que su consumo ha aumentado considerablemente. Sin embargo este posible aumento del uso de anticonceptivos orales no se ha visto reflejado por un aumento proporcional de los casos de H.I.B. en que existiera este antecedente. Este hecho puede ser debido a la tendencia actual de usar preparados con dosis bajas de estrógenos.

Los datos de este estudio parecen indicar que para que se desarrolle una H.I.B., la cantidad de estrógenos de los anticonceptivos ha de ser elevada y que, a pesar de ello, es preciso que esté presente la obesidad. Esto apoyaría la teoría del hiperestrogenismo propuesta por Donaldson et al<sup>(40)</sup>.

## 6) MIGRAÑA

Ninguna publicación había estudiado anteriormente la posible relación entre H.I.B. y la migraña. En nuestro estudio, el 41 % de los pacientes con H.I.B. presentaban antecedentes de migraña. En el grupo control -cuya distribución en grupos de edades y sexos era idéntica a la de los pacientes con H.I.B.- solamente el 14 % referían antecedentes de jaqueca. La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $P < 0.01$ ). Igualmente si se compara el porcentaje de pacientes de nuestra serie con antecedentes de migraña con los porcentajes más altos publicados<sup>(130)</sup>, de prevalencia de la migraña entre la población general, la diferencia también es estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ).

Aunque la etiología de la migraña es probablemente multifactorial, diversas observaciones<sup>(131-134)</sup> sugieren una posible participación de las hormonas sexuales femeninas. Es conocido el predominio del sexo femenino en los pacientes con migraña<sup>(131)</sup>, el inicio o exacerbación de una migraña preexistente con la toma de anticonceptivos<sup>(132)</sup> y la mejoría habitualmente experimentada en el embarazo<sup>(133)</sup>. En la H.I.B. -como se ha visto- también parece evidente la participación de mecanismos hormonales. A pesar de ello, es difícil saber cual es el significado de este exceso de antecedentes migrañosos en los pacientes con H.I.B..

**IX.- ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO Y  
NEURORRADIOLOGICO HIPOTALAMO-  
HIPOFISARIO EN LA H.I.B.**

## **IX.A. — ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO BALANCE HIPOTALAMO—HIPOFISARIO**

En diversos trabajos<sup>(15, 25, 60, 90, 91, 119)</sup> se ha sugerido la participación del sistema endocrinológico en la patogenia de la H.I.B. basandose en la observación de diversos hechos clínicos, comentados ya anteriorente. El lugar en el que se produce esta alteración endocrinológica es desconocido, pero en otro tipo de patologías que también se acompañan de hipertensión intracraneal, se han demostrado alteraciones a nivel hipotálamo-hipofisario<sup>(135, 136)</sup>. De ahí que se haya pensado que en la H.I.B. pueden existir alteraciones del funcionamiento de este eje y, basandose en ello, algunos autores<sup>(25, 137-139)</sup> han realizado estudios en este sentido. Desgraciadamente, estos estudios son muy escasos y costan de un número relativamente bajo de pacientes (de 9<sup>(137)</sup> a 15<sup>(15)</sup>). Aún más, los resultados alcanzados son contradictorios. Por todos estos motivos, en esta tesis se ha considerado un punto interesante alcanzar una conclusión acerca de esta problemática utilizando una metodología adecuada en un número suficiente de casos, serie hasta la actualidad la más numerosa de las publicadas.

La metodología seguida en este trabajo para el estudio de la función hipotálamo-hipofisaria es la que

habitualmente se utiliza en la actualidad dada su mayor fiabilidad en detectar alteraciones a dicho nivel<sup>(140)</sup>. Los niveles basales de las diversas hormonas -GH, ACTH, cortisol, Prolactina, TSH, LH y FSH- son muy variables y salvo que estén claramente elevados o disminuidos, no sirven para establecer un diagnóstico definitivo<sup>(140)</sup>. Más importancia tienen las pruebas dinámicas. En ellas tras un estímulo adecuado -hipoglucemia insulínica, T.R.H. y LH-RH) se valoran de una forma secuencial los incrementos sobre la concentración basal de las distintas hormonas<sup>(140)</sup>. Un incremento infranormal o ausente puede indicar una alteración del eje hipotálamo-hipofisario. Sin embargo, es importante tener presente que diversas situaciones -tratamiento esteroideo, obesidad, stress- pueden condicionar estas respuestas infranormales sin que ello sea indicativo de una alteración hipotálamo-hipofisaria<sup>(140)</sup>.

## **1) ESTUDIOS HORMONALES REALIZADOS** **EN LA FASE AGUDA DE LA H.I.B.**

### **a) Hormona de crecimiento (H.G.).-**

En la H.I.B., los niveles basales de H.G. son normales en todos los estudios<sup>(25.137-139)</sup>. Sin embargo, los diversos trabajos que han valorado la respuesta de la H.G. ante el estímulo de la hipoglucemia insulínica



muestran resultados discordantes<sup>(25, 138, 139)</sup>. Weisberg<sup>(25)</sup>, refiere haber hallado valores normales, lo que iría en contra de un funcionamiento anormal del eje hipotálamo-hipofisario. Por contra, en otras dos series<sup>(138, 139)</sup> se muestran incrementos infranormales de H.G. ante el mencionado estímulo: Reid et al<sup>(139)</sup> lo encontraron en cuatro de sus diez pacientes (40 %) y Barber et al<sup>(138)</sup> en cinco de sus nueve pacientes (55 %). Estas respuestas infranormales se han interpretado de forma diversa por unos y otros autores. Barber et al<sup>(138)</sup> consideran que ello podría ser indicativo de una alteración hipotalámica secundaria al aumento de la presión intracraneal. En este estudio no se refiere si sus pacientes eran obesos o no. Reid et al<sup>(139)</sup> son más cautos en su interpretación y consideran que si bien esta respuesta infranormal de la H. G. al estímulo hipoglucémico podría ser indicativa de una alteración hipotalamo-hipofisaria, también podría deberse a que todos los pacientes de su serie eran obesos. En efecto, es conocido que la obesidad por si misma puede justificar estos hallazgos<sup>(141)</sup>.

En nuestra estudio, sólo en cuatro pacientes (22 %) existió una respuesta subnormal de la H.G. ante el estímulo de la hipoglucemia insulínica. Estos cuatro enfermos tenían una severa obesidad. En ningún paciente no obeso se observó este tipo de respuesta. Estos resultados sugieren que la obesidad puede jugar un papel más

importante que la propia H.I.B. en propiciar la respuesta infranormal de la H.G. ante el estímulo insulínico.

b) Cortisol y A.C.T.H..-

En la H.I.B., los niveles basales de cortisol y A.C.T.H. son normales<sup>(25, 137-139)</sup>. El estudio de la respuesta del cortisol plasmático a la hipoglucemia insulínica también ha sido normal en diversos estudios<sup>(25, 139)</sup>. Sólo Barber et al<sup>(138)</sup> refieren una respuesta infranormal del cortisol ante el citado estímulo en cinco de sus ocho pacientes con H.I.B.. La interpretación de estos resultados es, sin embargo, problemática. Como han señalado Reid et al<sup>(139)</sup> y Donaldson<sup>(40)</sup>, en la serie de Barber et al<sup>(138)</sup> los enfermos con respuestas inadecuadas presentaban niveles basales altos de cortisol. Esto sería indicativo de que los pacientes estaban estresados antes del inicio del test e invalidaría que se considerase como patológico el hecho que el cortisol no se incrementara lo adecuado tras el estímulo hipoglucémico<sup>(140)</sup>.

En nuestra serie, cinco pacientes (27 %) presentaron respuestas infranormales de cortisol y A.C.T.H. ante el estímulo de la hipoglucemia insulínica. Dos de éstos tenían niveles basales de A.C.T.H. y cortisol en los límites altos de la normalidad y ello podría indicar que ambos estaban en situación de stress antes del inicio del estudio. Como se ha comentado anteriormente, este

incremento infranormal no tiene significación patológica. Por otra parte, los tres enfermos restantes con respuestas infranormales eran obesos y en los tres existía concomitantemente una falta de respuesta para la H.G.. Al igual que lo comentado para la H.G., la baja respuesta del cortisol y A.C.T.H. ante el estímulo de la hipoglucemia puede ser un hallazgo habitual en la obesidad<sup>(141)</sup>.

En consecuencia, puede afirmarse que, como con la G.H., este estudio no ha demostrado de forma categórica la existencia de una alteración de la respuesta del cortisol y del A.C.T.H. al estímulo de la hipoglucemia insulínica relacionable con la H.I.B.. Las alteraciones reseñadas pueden estar condicionadas a la obesidad o a la creación de situaciones especiales (stress) durante el estudio.

#### c) Prolactina.-

En todos los pacientes de nuestra serie tanto los niveles basales de prolactina como los obtenidos tras estimulación con T.R.H. fueron normales, lo que concuerda con los resultados obtenidos en otras publicaciones<sup>(25, 139)</sup>. Sólo Barber et al<sup>(138)</sup> refieren niveles basales anormalmente elevados en un paciente de su serie y sugieren que este hallazgo puede ser indicativo de una lesión hipotalámica.

#### d) L.H. y F.S.H..-

Reid et al<sup>(139)</sup> refieren bruscas respuestas de la

L.H. y F.S.H., tras estimulación con LH-RH, en varios de sus pacientes. Estos autores especulan sobre la posibilidad de que una anormal interconversión de los esteroides en el tejido adiposo provocase un feedback anormal de las hormonas sexuales a nivel hipotalámico. Pese a ello, en nuestro trabajo, al igual que en otros<sup>(25, 138)</sup>, tanto las determinaciones basales como las obtenidas tras estimulación con LH-RH fueron normales en todos los casos.

#### e) T.S.H.

El estudio del eje hipotalamo-hipofiso-tiroideo en la H.I.B. no ha demostrado la existencia de alteraciones<sup>(25, 138, 139)</sup>, lo que está de acorde con nuestros resultados. En todos los pacientes la T.S.H. y su respuesta tras estimulación con T.R.H. fue normal, excepto en uno que tenía una T.S.H. incrementada pero presentaba un hipotiroidismo primario (tiroiditis atrófica).

## 2) ESTUDIOS HORMONALES REALIZADOS

### A LA CURACION DE LA H.I.B.

En ninguna de las publicaciones que han estudiado la función del eje hipotalamo-hipofisario en la H.I.B. han realizado controles una vez curada la enfermedad. Este aspecto puede ser de gran importancia fundamentalmente

para conocer si la H.I.B. pudiera dejar secuelas subclínicas a nivel hipotalamo-hipofisario. Por otra parte, es necesario saber si se precisa un seguimiento desde el punto de vista endocrinológico a los pacientes una vez curada la H.I.B., hecho sugerido en alguna publicación<sup>(138)</sup> a raíz de las alteraciones observadas en la fase aguda de la enfermedad.

En todos los pacientes de nuestra serie en los que se realizó balance hipotalamo-hipofisario una vez curada la H.I.B., los valores hormonales basales y los obtenidos con los distintos tipos de estímulos resultaron normales. Estos resultados indican que la H.I.B. no deja secuelas subclínicas a nivel hipotalamo-hipofisario.

Las alteraciones observadas en el estudio inicial -relacionadas con la obesidad-, desaparecieron en el estudio realizado a la curación de la enfermedad. Este hecho podría hacer pensar en una relación causa-efecto de la hipertensión intracraneal con estas alteraciones. Sin embargo, hay que hacer notar que cuando se realizó el último estudio todos los pacientes, previamente obesos, ya habían adelgazado. Así pues, la normalización de estas alteraciones a la curación de la H.I.B. podría deberse a que ya hubiera desaparecido la obesidad y no a que se hubiera normalizado la presión intracraneal.

\*\*\*

En resumen y de acuerdo con los resultados

obtenidos en este estudio se pueden sacar diversas conclusiones. Primero, que no existe una alteración del eje hipotalamo-hipofisario lo suficientemente intensa como para producir una alteración de los valores basales de las distintas hormonas. Segundo, que las alteraciones de las pruebas dinámicas se relacionan mucho mejor con la obesidad que con la propia hipertensión intracraneal. Tercero, que la H.I.B. no deja secuelas subclínicas a nivel hipotálamo-hipofisario.

## **IX. B. — ESTUDIO NEURORRADIOLOGICO T. A. C. DE SILLA TURCA**

### **1) H. I. B. Y SINDROME DE SILLA TURCA VACIA**

El síndrome de silla turca vacía (SSTV) consiste en una extensión del espacio subaracnoideo en el interior de la silla turca<sup>(142-144)</sup>. El diagnóstico se basa en la detección de aire intraselar en la neumografía o, actualmente, en la demostración de densidad de L.C.R. dentro de la silla turca con la T.A.C.<sup>(145-147)</sup>

El SSTV se ha relacionado con diversas entidades neurológicas, tales como hidrocefalias<sup>(143, 148)</sup>, hipertensión intracraneal tumoral<sup>(148, 149)</sup>, Malformación de Arnold Chiari<sup>(150)</sup> y fundamentalmente con la H.I.B.<sup>(143, 144, 151-153)</sup>. Alrededor del 5% de mujeres con H.I.B. presentan un SSTV y cerca del 10 % de pacientes con un SSTV presentan una H.I.B. concomitantemente<sup>(40)</sup>. Se ha postulado que el SSTV se desarrollaría a consecuencia de la trasmisión de la presión del L.C.R. a través de un diafragma selar incompleto<sup>(152)</sup>, lo que constituye una variante anatómica normal común encontrada en el 40 % de las autopsias de rutina<sup>(154-154)</sup>.

En nuestra serie, de los 20 pacientes estudiados con T.A.C. de silla turca, sólo en uno (5 %) se evidenciaron hallazgos compatibles con un SSTV. Dicho porcentaje está

de acuerdo con otras publicaciones<sup>(60)</sup>.

La duración de la hipertensión intracraneal, en este paciente con SSTV, fue incluso inferior a la media de los otros pacientes y finalmente quedó sin secuelas. Así pues, el SSTV -al menos en nuestro caso- no fue debido a una situación crónica o mantenida de la hipertensión intracraneal, hecho sugerido por diversos autores<sup>(152)</sup>. Tampoco constituyó un factor de mal pronóstico para la función visual. Se había sugerido que una herniación de los nervios ópticos y quiasma en el interior de la silla turca podría producir una pérdida visual en estos pacientes<sup>(152)</sup>. En otras publicaciones<sup>(9, 10)</sup>, se refiere la no existencia de un mayor riesgo para la pérdida visual en los pacientes con SSTV e H.I.B..

El balance hipotálamo-hipofisario de este paciente con SSTV fue normal, tanto en la fase aguda de la H.I.B. como en el control realizado a la curación de la misma. La mayoría de las series que han estudiado la función endocrinológica hipotálamo-hipofisaria en el SSTV tampoco refieren alteraciones evidentes, salvo en los casos asociados a un tumor hipofisario<sup>(25, 143, 144, 153, 155, 157)</sup>.

La presencia de un SSTV en un paciente con H.I.B. no parece indicar la existencia de lesión endocrinológica hipotálamo-hipofisaria ni que la evolución de la enfermedad sea peor o más prolongada.



## 2) H.I.B. Y MICROADENOMA HIPOFISARIO

Solamente en la publicación de Bjerre et al<sup>(151)</sup> se refiere la observación de dos casos de adenomas hipofisarios en su estudio con T.A.C. de silla turca de 10 pacientes con H.I.B.. Estos autores teorizan que una posible necrosis del adenoma hipofisario podría provocar una compresión del seno cavernoso y así originarse la hipertensión intracraneal. Esta teoría nunca se ha comprobado.

En un paciente de nuestra serie en la T.A.C. de silla turca se observó un microadenoma hipofisario. No existía abombamiento del diafragma selar, destrucción de clinoides, agrandamiento de silla turca ni SSTV. El estudio endocrinológico hipotálamo-hipofisario, tanto en la fase aguda de la H.I.B. como a su curación, fue normal. Se repitió la T.A.C. al año del primer estudio sin que existiera modificación alguna de la imagen primitiva.

La observación de este microadenoma nos obliga a plantearnos -en primer lugar- si éste podría invalidar el diagnóstico de la H.I.B.. Es ampliamente conocido que uno de los requisitos principales para el diagnóstico de la H.I.B. es la de descartar un proceso expansivo. Sin embargo el microadenoma observado en nuestra serie estaba localizado en el interior de la hipófisis, no provocaba efecto masa ni dificultaba la normal circulación del L.C.R.. Es decir, que no existía ningún efecto mecánico ni

dinámico que explicara la hipertensión intracraneal. Así pues, la existencia de este microadenoma hipofisario no puede interpretarse al pie de la letra como un "proceso expansivo", por lo que no invalidaría el diagnóstico de H.I.B.. En la publicación de Bjerre et al<sup>(151)</sup>, no se comenta sobre este punto en concreto ni se describen con precisión las características radiológicas de los dos casos de adenoma hipofisario. Bien es cierto que sus dos pacientes cumplían el reto de los criterios diagnósticos de H.I.B..

Otra cuestión a plantearse es si el microadenoma hipofisario pudiera haber influido en el desencadenamiento de la H.I.B., como sugiere Bjerre et al<sup>(151)</sup>. Se ha observado la presencia de microadenomas hipofisarios no detectados previamente en el 22,4 % de las autopsias realizadas de rutina<sup>(152)</sup>. Por otra parte, en nuestro paciente no existieron alteraciones hormonales relacionadas con el microadenoma y, como ya se ha comentado, tampoco existían efectos mecánicos o dinámicos que explicasen la H.I.B.. Por estas razones, muy posiblemente el microadenoma hipofisario constituya un hallazgo casual, consecuencia de su relativa frecuencia en la población general y al hecho de haberse practicado estudios neuroradiológicos que permiten una alta resolución de la zona hipofisaria.

**X.- COCIENTE DE IgG Y ALBUMINA  
ENTRE L.C.R. Y SUERO: SU  
IMPORTANCIA EN LA PATOGENIA  
DE LA H.I.B.**

La inmunoglobulina G (Ig G) y la albúmina tienen un peso molecular de 161.000 y 69.000 respectivamente<sup>(142)</sup>. Su concentración en L.C.R. es muy estable y considerablemente inferior a la plasmática ya que atraviesan la B.H.E. por un mecanismo de transferencia pasivo, existiendo una restringida capacidad de paso debido a su alto peso molecular<sup>(142)</sup>. Por todo ello, la valoración de la cantidad de proteínas en el L.C.R. es más correcta si se tiene en cuenta la concentración que, en un momento dado, existe en el L.C.R. y en el plasma y se interrelacionan ambas<sup>(140, 141)</sup>. De hecho, es sabido que la mayoría de proteínas del L.C.R. provienen del plasma sanguíneo y que existe un equilibrio en la concentración de proteínas entre ambos compartimentos -L.C.R. y plasma-. Este equilibrio viene determinado por el tamaño molecular de la proteína<sup>(85, 140-142)</sup>. Se han utilizado diversas fórmulas para poder valorar mejor la cantidad de proteínas en L.C.R. y una de ellas es el cociente de albúmina y de Ig G. Estos cocientes se obtienen a partir de las concentraciones en L.C.R. y plasma de estas proteínas<sup>(85)</sup>. En individuos normales, el cociente de albúmina es superior al de Ig G<sup>(85)</sup>. Esto sugiere una mayor facilidad de paso a través de la B.H.E. de la albúmina, lo que se debe probablemente a su menor peso molecular<sup>(142)</sup>.

En un elevado porcentaje de casos de H.I.B. existe

una concentración baja de proteínas totales en L.C.R. ('1940'). La explicación de esta hipoproteinorraquia no es clara. Chandra et al ('1959'), encuentran que existe una relación lineal inversa entre la elevación de la presión del L.C.R. y la concentración de proteínas totales. En su opinión esto indicaría una relación entre la presión intracraneal y el volumen de L.C.R. reabsorbido en las vellosidades aracnoideas.

Con objeto de conocer mejor el significado de la hipoproteinorraquia en la H.I.B., en este trabajo se ha realizado un estudio comparativo de la inmunoglobulina G y de la albúmina entre el L.C.R. y el plasma sanguíneo. Este tipo de estudio, según la bibliografía revisada, no se había practicado previamente en la H.I.B..

La determinación del cociente de Ig G a partir de la primera punción lumbar, en esta serie, permitió ver que existían dos grupos de casos bien diferenciados:

En el primero, el cociente de Ig G mostraba valores infranormales o en los límites inferiores de la normalidad. Todos los pacientes de este grupo eran del sexo femenino y con obesidad. Casi todas ellas tenían además otros antecedentes de naturaleza endocrina: trastornos menstruales, toma de anticonceptivos, embarazo o inicio de la enfermedad uno o dos meses antes de la aparición de la menarquia.

En el segundo, los valores del cociente de Ig G se encontraban en los límites altos de la normalidad o eran superiores a ella. Seis de los ocho pacientes de este grupo eran varones. Los dos casos restantes eran mujeres pero ninguna de ellas era obesa.

La diferencia encontrada en los valores del cociente de Ig G entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ). La valoración del cociente de albúmina mostro resultados similares, pero las diferencias entre uno y otro grupo no fueron tan manifiestas.

Los resultados aquí mencionados sugieren que el mecanismo patogénico de la H.I.B. puede ser diferente de unos a otros pacientes, como se va a discutir.

Un cociente bajo de Ig G implica una excesiva dilución de esta globulina en el L.C.R. con respecto a la existente en el plasma sanguíneo. La explicación real de porqué ello sucede en un grupo de pacientes con H.I.B. no se conoce. A modo de sugerencia, esta dilución podría justificarse por la existencia de un incremento en la producción de L.C.R., con el consiguiente aumento de la presión intracraneal. Como es sabido el aumento de la presión de L.C.R. conllevaría un aumento de su reabsorción<sup>(159)</sup>. Se establecería, por tanto, un nuevo nivel en la cantidad de L.C.R. producida y en su "turnover". La albúmina con un peso molecular relativamente más bajo, podría atravesar la barrera hematoencefálica con mayor facilidad que la Ig G.



De ahí que su cociente estuviera, en estos casos, menos alterado que el de la Ig G, de mayor peso molecular y cuyo recambio a través de la barrera hematoencefálica debería ser mucho más difícil.

La situación es, sin duda, diferente cuando aparece un cociente de Ig G elevado o en los límites altos de la normalidad. La elevación del cociente de Ig G puede ser secundaria a una producción intratecal de Ig G -como sucede en enfermedades desmielinizantes- o bien a una concentración excesiva de la misma provocada por un estancamiento del L.C.R. ('141'). En nuestro caso la primera posibilidad se elimina, puesto que el índice de Ig G (cuya elevación indicaría una producción intratecal de Ig G ('142')) es normal. Así pues, la elevación del cociente de Ig G en este grupo de pacientes con H.I.B. podría reflejar una dificultad o enlentecimiento en la reabsorción de L.C.R., provocándose así un remansamiento del mismo y mayor tiempo para que la Ig G difundiera a través de la barrera hematoencefálica

Es importante señalar que las diferencias encontradas en el cociente de Ig G y de albúmina entre los dos grupos de pacientes está claramente relacionada con la hipertensión intracraneal. Prueba de ello es que estas diferencias desaparecieron cuando el enfermo estaba curado y con presiones normales.

En resumen, parece evidente que pueden existir, al

menos, dos mecanismos patogénicos diferentes en la H.I.B.. Los resultados de este estudio sugieren que la H.I.B. que aparece en la mujer obesa, habitualmente joven y con otros trastornos de naturaleza endocrina, podría deberse a un exceso en la producción de L.C.R.. Esto sería diferente a la H.I.B. que aparece en el hombre y en la mujer no obesa, en donde parece existir una dificultad en la reabsorción de L.C.R..

Esta observación puede ser importante a la hora de plantear futuros estudios sobre la patogenia de la H.I.B., sugiriéndose la necesidad de valorar por separado los diferentes factores etiológicos.



**XI.- POTENCIALES EVOCADOS  
VISUALES EN LA H.I.B.**

**1) RELACION ENTRE HIPERTENSION INTRACRANEAL  
Y AUMENTO DE LA LATENCIA DE LA P<sub>100</sub> DE  
LOS P.E.V.**

En la interpretación de los P.E.V. se valoran fundamentalmente dos parámetros: 1) La latencia absoluta de la P<sub>100</sub> y 2) La diferencia de amplitud y de latencia de la P<sub>100</sub> entre ambos ojos<sup>(22)</sup>. La latencia y la amplitud de la P<sub>100</sub> no parecen estar estrechamente correlacionadas<sup>(22)</sup>. Por ejemplo, se sabe que una caída importante de agudeza visual disminuye la amplitud sin modificar la latencia de la respuesta evocada<sup>(27, 22)</sup>. En cualquier caso, la valoración de la amplitud de la P<sub>100</sub> -debido a su enorme variabilidad en el sujeto normal- es muy limitada en la práctica clínica, salvo en los casos en que exista una marcada diferencia entre ambos ojos<sup>(27)</sup>. Ello hace difícil utilizar esta variable en los casos donde, como la hipertensión intracraneal, la repercusión sobre las vías ópticas suele ser bilateral.

Al igual que en la práctica totalidad de trabajos que han estudiado la repercusión de diversas patologías sobre el sistema visual mediante P.E.V. (14, 27, 163-173), en el nuestro hemos valorado la latencia de los P.E.V.. En concreto, y de acuerdo con Halliday<sup>(27)</sup>, la latencia de la P<sub>100</sub>.

Las dos entidades mejor estudiadas mediante P.E.V. y

que cursan con hipertensión intracraneal son las hidrocefalias<sup>(170-171)</sup> y los traumatismos craneoencefalicos<sup>(172)</sup>. En estas patologías, además de la hipertensión intracraneal, existen otras alteraciones tanto focales como generalizadas que pueden repercutir sobre las vías visuales y consecuentemente sobre los P.E.V.<sup>(170)</sup>. En este sentido, York et al<sup>(172)</sup> han demostrado que existe una correlación directa entre el aumento de la latencia de los P.E.V. (N<sub>2</sub>) y el grado de la hipertensión intracraneal medida mediante transductor epidural. Por tanto, se puede decir que el aumento de la presión intracraneal provoca un aumento de las latencias de los P.E.V., con la salvedad de que esto se ha demostrado en procesos que cursan con un edema cerebral postraumático o acompañados de hidrocefalia.

De acuerdo con las consideraciones anteriores, la H.I.B. es una entidad ideal para conocer la repercusión de la hipertensión intracraneal, por si misma, sobre las latencias de los P.E.V., lo que sólo se ha realizado previamente en contadas ocasiones<sup>(16, 173)</sup>.

En nuestra serie, la media de las latencias de la P<sub>100</sub> en el estudio inicial, realizado al ingreso del enfermo, estuvo significativamente incrementada en los pacientes con H.I.B. con respecto al grupo control (P<0,01). Sin embargo sólo en cinco casos (25%) las latencias alcanzaron valores patológicos. Estos resultados son superponibles al estudio de Sorensen et al<sup>(16)</sup>. Este

autor encuentra latencias patológicas solo en el 31 % de sus casos, si bien también observó que la media de las latencias era significativamente más elevada en los pacientes con H.I.B. que en los grupos controles. Así pues, la H.I.B. tiende a provocar un alargamiento de las latencias de los P.E.V., aunque éstas sólo alcanzan un rango patológico en un porcentaje bajo de casos.

## 2) ESTUDIO DE LA LATENCIA DE LA P<sub>100</sub> DURANTE LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

En nuestro trabajo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $P > 0,05$ ) entre las latencias de los P.E.V. obtenidas al ingreso del paciente con respecto a las halladas en estudios practicados durante el tratamiento, al final del mismo y a la normalización del fondo de ojo. Aunque no se encontraron valores significativos estadísticamente, sí es cierto que a lo largo la evolución los valores de las latencias tendieron a disminuir, acercándose más a los controles normales. Estos resultados concuerdan con los de Sorensen et al<sup>(14)</sup> que tampoco encuentran diferencias significativas entre los valores de las latencias antes y después del tratamiento de sus pacientes.

Esta persistencia del alargamiento de las latencias más allá del tratamiento no indica, necesariamente, que no

sea efectivo, problema ya analizado. Es obvio que en los pacientes la enfermedad desapareció desde el punto de vista clínico y, en este sentido, estas alteraciones podrían ser consideradas como secuelas. Teóricamente ocurriría algo parecido, con las naturales diferencias, a lo que sucede en ciertas lesiones del nervio óptico, como las que aparecen en la esclerosis múltiple. En esta enfermedad, una vez recuperado el paciente de su clínica de neuritis óptica, el estudio de los P.E.V. demuestra una persistencia de alteraciones, que ya no desaparecerán prácticamente<sup>(146-147)</sup>.

Para poder determinar si realmente se trata de una secuela definitiva, es preciso analizar muy tardíamente a estos pacientes de nuevo. En este sentido, no se han realizado estudios previos en la H.I.B.. Nuestro trabajo permite sacar conclusiones a este respecto. En el control realizado a los enfermos entre los 15 y 24 meses desde la normalización del fondo de ojo -es decir, mucho después de estar clínicamente curados- existió una disminución de la duración de las latencias de los P.E.V. respecto a las encontradas en la fase aguda. Estos valores obtenidos tardíamente eran superponibles a los controles normales y su diferencia respecto a los de la fase aguda era significativa estadísticamente. Esto podría indicar que incluso una vez normalizado el papiledema, el nervio óptico necesita un tiempo para recuperar su normal fisiologismo y disminuir las latencias de los P.E.V.. Este

dato tiene un especial interés, hasta ahora no demostrado ni precisado en la literatura. Quiere decir, que en la H.I.B. que evoluciona favorablemente sin secuelas clínicas, tampoco existen secuelas subclínicas de los P.E.V.. La naturaleza de la lesión debe ser diferente de la de otros procesos que si dejan estas secuelas.

### 3) RECIDIVA DE LA H.I.B. Y ALARGAMIENTO DE LA LATENCIA DE LA P<sub>100</sub>.

La H.I.B. -como ya se ha visto- puede recaer ya sea precozmente o tardíamente al episodio inicial. En ninguna publicación se ha establecido lo que sucede con los P.E.V. al existir esta recaída.

En nuestra serie tuvimos la ocasión de estudiar mediante P.E.V. la recaída precoz de dos casos de H.I.B. La recaída se manifestó como reaparición de la sintomatología, empeoramiento del papiledema y comprobación de la elevación de la presión intracraneal previamente normalizada. En ambos casos la recaída se tradujo en un aumento significativo de la latencia de la P<sub>100</sub> comparada con estudios previos.

La observación de estos casos que recaerán, refuerza la idea, ya establecida anteriormente, de la relación existente entre la hipertensión intracraneal y el alargamiento de las latencias de los P.E.V.

#### 4) P.E.V.: DETECCION PRECOZ DE ALTERACIONES VISUALES. VALOR PREDICTIVO DE SECUELAS CLINICAS

Los P.E.V. constituyen un método eficaz para detectar lesiones precoces, incluso subclínicas de las vías visuales<sup>(143-147)</sup>. Esto se ha demostrado en patologías de muy diversa índole, tales como procesos tumorales que compriman las vías ópticas<sup>(143-145)</sup>, o en las enfermedades desmielinizantes<sup>(144-147)</sup>.

En la H.I.B., sería de gran importancia conocer si las alteraciones de los P.E.V. podrían ayudarnos a detectar precozmente las lesiones de las vías ópticas. Por otra parte, interesa saber el valor que tendrían estas alteraciones de los P.E.V. en cuanto a la predicción de secuelas visuales definitivas. Los datos, referentes a este aspecto, aparecidos en la literatura son muy escasos. Solamente en una publicación<sup>(14)</sup> se sugiere la posibilidad de utilizar los P.E.V. para predecir el riesgo de pérdida visual en los pacientes con H.I.B..

En nuestra serie, ningún paciente con latencias normales de la P<sub>100</sub> en el estudio inicial, quedó finalmente con secuelas visuales. En cinco casos, en el estudio realizado al ingreso, las latencias de la P<sub>100</sub> estuvieron incrementadas a valores patológicos. De estos cinco pacientes, cuatro evolucionaron favorablemente quedando sin secuelas, mientras que en el restante el papiledema evolucionó hacia la atrofia óptica bilateral y

pérdida importante de visión. En los cuatro pacientes que evolucionaron favorablemente las latencias de los P.E.V. se fueron normalizando progresivamente en los distintos estudios realizados a lo largo de la evolución de la enfermedad. Sólo en el paciente que quedó con secuelas importantes, la latencia de la  $P_{100}$  se fue incrementando -alcanzando valores cada vez mas patológicos- a lo largo de la evolución. El aumento de la latencia de los P.E.V. precedió a la afectación de la agudeza visual y de la campimetría.

Así pues, nuestro estudio sugiere que un alargamiento inicial de las latencias de los P.E.V. no indica forzosamente que exista una lesión visual irreversible. Sin embargo, si las latencias, inicialmente ya anormales, siguen haciéndose cada vez mas patológicas, si que esto podría indicar que la alteración sobre las vías ópticas progresa pudiendo llegar así hasta un punto irreversible. La importancia de la observación reside en que este incremento progresivo de la latencia de la  $P_{100}$  precedió a la afectación de la agudeza visual. Es decir, que al igual que sucede en otras patologías, en la H.I.B. el estudio periódico de la latencia de la  $P_{100}$  podría ser un indicador precoz para detectar un daño severo sobre el nervio óptico.

Aunque consideramos que son precisos futuros estudios, esta última observación podría tener interés desde un punto de vista práctico para detectar precozmente



y, en consecuencia, intentar prevenir las secuelas visuales.

\*\*\*

Las ideas fundamentales del estudio de las latencias de la  $P_{100}$  de los P.E.V. se pueden sintetizar en tres puntos concretos: a) La H.I.B. provoca un alargamiento de las latencias de la  $P_{100}$ . b) Este alargamiento puede persistir una vez curada la enfermedad, sin que ello signifique la existencia de secuelas visuales subclínicas. c) El estudio periódico de las latencias de la  $P_{100}$  en la H.I.B. puede constituir un indicador precoz de la aparición de secuelas visuales.

PARTE VI.

# CONCLUSIONES

1.- La H.I.B. es un síndrome clínico que encierra casos que responden a etiopatogénias diversas. La obesidad -asociada o no a otros factores endocrinos- constituye el principal factor etiopatogénico en las mujeres jóvenes (grupo más frecuente dentro de la H.I.B.). En los niños la ingesta de vitamina A es el principal factor, mientras que los procesos otícticos apenas se observan ya. Para los casos aparecidos en edad tardía, con predominio de varones, no se han identificado factores etiopatogénicos claros.

2.- El cuadro clínico, en esta serie, se ajusta a lo habitualmente referido en la literatura. Las secuelas visuales aparecen en un porcentaje bajo, pero no despreciable de casos. Los principales factores que influyen en la aparición de estas secuelas son la hipertensión arterial sistémica y una caída de agudeza visual ya al ingreso del paciente. La mayor parte de las recidivas están desencadenadas por factores sobre los cuales se puede incidir de forma preventiva: aumento importante de peso y supresión de un tratamiento esteroideo.

3.- El análisis comparativo de los diversos tratamientos demuestra, en contra de lo opinado, que los corticoides no deben indicarse como medida de primera elección, que ningún tratamiento es más eficaz para

prevenir las secuelas y que las punciones lumbares evacuadoras asociadas a dieta hipocalórica es lo más efectivo para acortar la duración de la enfermedad. El tratamiento quirúrgico, empleado en algunos casos, es muy eficaz para hacer desaparecer la sintomatología, pero no previene las secuelas si se realiza cuando ya existe una afectación visual severa.

4.- En la H.I.B. no existen alteraciones evidentes del eje hipotálamo-hipofisario. Las respuestas infranormales observadas ocasionalmente en las pruebas dinámicas deben ponerse en relación con la obesidad. La aparición de una silla turca vacía sintomática de una H.I.B. es infrecuente y cuando existe no tiene otras repercusiones.

5.- Los estudios del cociente de Ig G y albúmina parecen demostrar la separación de dos grupos en los que el mecanismo de producción de la H.I.B. sería diferente. Uno de ellos está formado por mujeres obesas y el otro por varones y mujeres no obesas.

6.- El estudio periódico de las latencias de la P<sub>100</sub> de los potenciales evocados visuales puede constituir un indicador precoz de la aparición de secuelas visuales.

PARTE VII.

**RESUMEN**

## I .— INTRODUCCION

La H.I.B. se puede definir como un síndrome de hipertensión intracraneal sin evidencia clínica, radiológica ni analítica de la existencia de una lesión neurológica -focal o generalizada- o de una hidrocefalia y que tiene una evolución autolimitada y "benigna". Aunque a lo largo de la historia se han venido utilizando diversas terminologías -meningitis serosa, pseudotumor cerebral, hidrocefalo otítico, etc.- éstas no pueden considerarse como sinónimas entre sí ni superponibles al concepto actual de H.I.B.

La revisión de la literatura permite ver como hay numerosos aspectos controvertidos o poco conocidos en la H.I.B.. En primer lugar, las series que estudian un número elevado de pacientes con un seguimiento clínico prolongado son muy escasas y, en nuestro conocimiento, inexistentes en nuestro País. No se han establecido de forma clara cuales son los factores que pudieran influir en la aparición tanto de secuelas visuales como de recidivas, datos estos fundamentales para intentar adoptar medidas preventivas. No se conoce que tipo de tratamiento médico puede ser mas efectivo ni cuando indicar un posible tratamiento quirúrgico. Se desconoce si esta indicación ha de efectuarse en base sólo a datos clínicos o pueden emplearse otros medios, como los P.E.V. , para predecir el pronóstico de la enfermedad y así poder actuar precozmente.

La H.I.B. se ha relacionado etiopatogenicamente con diversos procesos patológicos. En la mayoría de ocasiones -salvo en las trombosis venosas, que por diversos motivos deberían separarse definitivamente del grupo de la H.I.B.- esta relación no se ha establecido claramente. En concreto, se sabe que la H.I.B. predomina en la mujer joven, obesa y frecuentemente con otras alteraciones endocrinas. Esto no se ha confirmado estadísticamente y es discutido que pueda existir una alteración del eje hipotálamo-hipofisario que justifique la aparición de la H.I.B.. No se ha intentado ver si existían diferencias en ciertos aspectos -como el nivel de Ig G en L.C.R. - entre este grupo de mujeres obesas y otros, diferencias que pudieran sugerir patogenias diferentes en uno y otro caso.

\*\*\*

## II .— HIPOTESIS DE TRABAJO

El objetivo de esta tesis es dar respuesta u ofrecer un mejor conocimiento de alguno de los aspectos -fundamentalmente clinico-evolutivos y endocrinológicos- apenas aclarados en la literatura.

\*\*\*

## III .— MATERIAL Y METODOS

Esta serie consta de 100 pacientes con H.I.B.. Para su inclusión ha sido preciso que cumplieran las condiciones diagnósticas habituales de H.I.B. y que todos

ellos pudieran ser revisados finalmente en un estudio controlado. Por otra parte, en un grupo de 20 pacientes se han realizado estudios especiales prospectivos.

Los métodos utilizados fueron los siguientes:

**a) Obtención de datos clínico-evolutivos:** edad, sexo, antecedentes, síntomas, signos, evolución de la enfermedad en fase aguda, aparición de secuelas visuales y recidivas e identificación de factores pronósticos. Los diferentes grupos de pacientes fueron comparados entre sí o con grupos controles mediante estudios estadísticos apropiados al caso concreto. Para analizar la eficacia de los diferentes tratamientos se realizaron subgrupos dependiendo del grado de afectación de la agudeza visual y se valoraron de forma estadística dos parámetros: 1.- tiempo preciso para la desaparición de la sintomatología y para la normalización del fondo de ojo y presión de L.C.R. y 2.- aparición o no de secuelas visuales.

**b) Realización de estudios especiales:** Balance hipotálamo-hipofisario (pruebas estáticas y dinámicas), T.A.C. de silla turca, determinación del cociente de Ig G y Albúmina entre L.C.R. y suero y, por último, estudio de la latencia de la P<sub>100</sub> de los Potenciales evocados visuales. Estos estudios se realizaron en distintos momentos evolutivos de la enfermedad y a la curación de la misma.



## IV. — RESULTADOS

### IV.A. — DATOS CLINICOS

1.- **Antecedentes:** En esta serie, la edad media de comienzo de la enfermedad está en torno a los 26 años. Las mujeres representan el 68 % de los casos: El predominio del sexo femenino sólo es estadísticamente significativo en los grupos de edad de 11 a 15 y de 21 a 30 años. Por encima de los 41 años predominan los varones y la enfermedad se hace infrecuente.

El 66 % de los pacientes eran obesos . Este hallazgo fue estadísticamente significativo -con respecto al grupo control- sólo para las mujeres entre 21 y 40 años. Los trastornos menstruales no eran más frecuentes que en el grupo control. Entre los 11 y 15 años, la H.I.B. se desarrolló en las hembras estrechamente relacionada con la aparición de la menarquia . El 11,7 % de las pacientes estaban en periodo de gestación . Siete mujeres tomaban anticonceptivos con elevada proporción de estrógenos. Siete de los ocho pacientes que habían ingerido vitamina A eran niños entre 7 a 10 años. Finalmente, ocho pacientes eran hipertensos , dos diabéticos y el 41 % jaquecosos.

2.- **Cuadro clínico:** La cefalea estuvo presente en el 85 % de los pacientes, los trastornos

visuales en el 76 % -en forma de oscurecimientos visuales fugaces en en el 36 % de los casos-, las náuseas y vómitos en el 41 % y la diplopia en el 32 %. En la exploración se constató: un papiledema en el 100 % de los casos (unilateral en el 2 %, con hemorragias peripapilares en el 42 %, con signos de cronicidad en el 5 % y de atrofia óptica incipiente en el 2 %), una disminución de agudeza visual en el 28 % (grave en 3 %, moderada en el 13 % y leve en el 12 %), una paresia del VI par en el 18 %, un aumento de la mancha ciega en el 92 % y rara vez otras alteraciones campimétricas.

**3.- Estudios complementarios:** La presión del L.C.R. estaba elevada en todos los pacientes, siendo la composición normal (en el 94 % de los casos las proteínas eran inferiores a 20 mgr/dl.). Las Rx de cráneo fueron normales y sólo en el 3 % aparecieron signos indirectos de hipertension intracraneal. En la T.A.C. de cráneo los ventrículos se consideraron normales en 65 casos y pequeños en 26. La arteriografía fue normal en todos los casos en que se practicó (34 %) e igual ocurrió con la neumo y ventriculografía (9 %). El E.E.G. fue anormal en sólo el 27 % y generalmente se normalizó tras la curación de la enfermedad.

**4.- Tratamiento:** En 13 pacientes se utilizaron inicialmente los corticoides, en 12 las

punciones lumbares evacuadoras , en 42 una combinación de ambos tratamientos y en 29 dieta hipocalórica más punciones lumbares. Los diuréticos siempre se asociaron a otras terapias y solo 7 pacientes se trataron quirúrgicamente. El estudio comparativo estadístico de los diversos tratamientos demostró que sólo el grupo tratado con dieta hipocalórica más punciones lumbares tuvo una menor duración de la sintomatología, del papiledema y de la persistencia de la hipertensión intracraneal. Ningún tratamiento redujo significativamente la incidencia de secuelas . Los efectos yatrogénicos sólo se observaron en el grupo tratado con corticoides y las recidivas , al abandonar este tratamiento o al volver a ganar peso.

**5.- Evolución:** La duración media de la sintomatología fue de 86 días. Los síntomas persistieron más de tres meses en sólo el 16% de los casos y más del año en el 2 %. El papiledema desapareció de forma completa en 79 pacientes en una media de 103 días. En 7 casos quedaron alteraciones del fondo de ojo con repercusión visual y en tres existió una atrofia óptica . De los 72 pacientes con agudeza visual normal a su ingreso sólo el 2,7 % quedaron con secuelas visuales, mientras que esto sucedió en el 53 % de los 28 con afectación de agudeza visual inicial. La única secuela de la H.I.B. ha sido la disminución de la agudeza visual. Fue grave en el 3 %, moderada en el 6 % y leve en el 8 % de los casos. Las

recidivas afectaron al 20 % de los pacientes, apareciendo precozmente (en relación con la supresión del tratamiento esteroideo, aumento de peso, obstrucción del drenaje ventriculo-peritoneal o tratamiento con hormonas tiroideas) o tardíamente (embarazo, anticonceptivos y menarquia). En ningún caso las recidivas supusieron un mayor deterioro visual.

**6.- Factores pronósticos.-** Los siguientes datos no se relacionaron estadísticamente con la aparición de secuelas visuales: edad, sexo, obesidad, embarazo, menarquia, anticonceptivos, vitamina A y otros fármacos, anemia u otras alteraciones analíticas y ausencia o presencia de diversos síntomas y signos. Por el contrario la hipertensión arterial y la afectación inicial de la agudeza visual se correlacionaron estadísticamente con un mayor índice de secuelas.

#### IV.B.- ESTUDIOS ESPECIALES PROSPECTIVOS

**1.- Balance hipotálamo-hipofisario.-** Los valores basales de HG, ACTH, cortisol, prolactina, LH, FSH, TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> fueron siempre normales, excepto en una paciente con un hipotiroidismo primario (TSH alta). En 4 pacientes -todos ellos obesos- existió un incremento infranormal de H.G. al estímulo de la hipoglucemia insulínica. En 5 (2 con respuestas basales en los límites

altos y todos obesos) la respuesta fue infranormal para el ACTH y cortisol . El resto de pruebas dinámicas mostraron siempre valores normales. Las respuestas infranormales se corrigieron a la curación de la H.I.B., pero en todos los casos había desaparecido también la obesidad.

**2.- T.A.C. de silla turca.-** Resultó siempre normal salvo en un paciente con silla turca vacía y otro con un microadenoma hipofisario .

**3.- Cociente de Ig G y albúmina.-** En el grupo de pacientes formado por mujeres con obesidad estos cocientes estaban en los límites bajos de la normalidad o con valores inferiores a ésta. Por el contrario, en el grupo formado fundamentalmente por varones y pacientes no obesos, los cocientes estaban en los límites superiores de la normalidad o por encima de ésta. Las diferencias entre ambos grupos tenían significación estadística. Cuando el estudio fue repetido, tras la curación de la H.I.B., estas diferencias habían desaparecido.

**4.- Potenciales evocados visuales.** En el estudio inicial en 5 casos (20 %) existían valores patológicos de las latencia de la P<sub>100</sub>. Aunque el resto de las latencias estaban dentro de los valores normales, el estudio estadístico demostró diferencias significativas con respecto al grupo control. El estudio evolutivo

demostró que las latencias seguían alargadas tras la normalización del fondo de ojo, mientras que en la revisión final habían vuelto a valores similares a los del grupo control. Ningún paciente con latencias normales de la P<sub>100</sub> en el estudio inicial, quedó finalmente con secuelas. Cuando las latencias, inicialmente patológicas, se fueron normalizando con la evolución tampoco aparecieron secuelas visuales. En un paciente la latencia de la P<sub>100</sub> se fue incrementando durante la evolución y finalmente quedó con secuelas. Este incremento apareció más precozmente que la afectación de la agudeza visual. Cuando existió una recidiva de la enfermedad, las latencias de la P<sub>100</sub> volvieron a incrementarse.

## V. — DISCUSION

En la discusión se analizan, en primer lugar, las **características de esta serie**, destacándose que constituye una de las más numerosas de la literatura, que todos los pacientes se han revisado tardíamente en un estudio controlado y que los resultados se han valorado estadísticamente. Se discute la importancia de estas características en relación con la objetividad de las conclusiones obtenidas.

La valoración de la **edad, sexo y antecedentes,**

advierte ciertos aspectos peculiares y poco estudiados en la literatura: a) La práctica desaparición de los procesos otíticos, relacionados con la H.I.B. en edades infantiles; persistiendo en estas edades, como factor etiopatogénico importante, la ingesta de medicamentos, en especial de vitamina A. b) El predominio de las mujeres sólo existe en las edades en las que se producen cambios endocrinológicos en relación con la maduración sexual. Se indica la importancia de la obesidad en este grupo de enfermas, a diferencia de lo que sucede en otras edades y en los varones. c) En la H.I.B. de aparición tardía no existe predominio de mujeres ni se identifican factores etiopatogénicos claros.

Respecto a la **sintomatología clínica**, la serie no se separa de forma manifiesta de lo expuesto en la literatura. Se señalan como datos de interés, la existencia de casos asintomáticos o con síntomas poco sugestivos de una hipertensión intracraneal, la presencia de síntomas visuales sin cefalea, la relación de los oscurecimientos visuales fugaces con las maniobras de Valsalva y su posible significado, y la excepcional presentación de un papiledema exclusivamente unilateral y de otras alteraciones campimétricas distintas al aumento de la mancha ciega.

En el capítulo de **estudios complementarios** se

realza el valor de la T.A.C. como método diagnóstico de elección para descartar otras causas de hipertensión intracraneal. Se discute la indicación de la arteriografía, concluyendo en la necesidad de realizarla exclusivamente en los casos con fundadas sospechas de la existencia de una patología venosa encefálica. Se plantea el problema de la necesidad de realizar una monitorización continua de la presión intracraneal y se opina en contra de esta necesidad, al menos en lo que se refiere a esta serie. Se analizan los datos que sugieren, al contrario de las opiniones a veces expresadas en la literatura, una relación evidente entre las alteraciones del E.E.G. -aunque inespecíficas- y la hipertensión intracraneal.

En la **evolución de la enfermedad** se constata una desaparición precoz de los síntomas y signos en la mayoría de pacientes y por contra en otros el proceso se prolonga extraordinariamente. En estos últimos se sugiere la efectividad de la cirugía derivativa de L.C.R. para conseguir una pronta remisión de la sintomatología.

La revisión de la literatura permite ver como se han adoptado **actitudes terapéuticas** sin una base suficientemente objetiva. En contradicción con muchas opiniones, en esta serie se demuestra estadísticamente que los corticoides no tienen un efecto superior a otras medidas y, por el contrario, sí que poseen un índice



superior de efectos yatrogénicos y de recidivas al suspender la medicación. Ello lleva a sugerir que se abandonen como medicación de primera elección, sustituyéndose por las punciones lumbares evacuadoras junto a dieta hipocalórica cuando exista una obesidad. En general, el tratamiento propuesto acorta la duración de la enfermedad, pero no modifica sensiblemente la cantidad de secuelas visuales. Estas no estuvieron en relación con ningún tratamiento utilizado, sino con la afectación o no de la agudeza visual inicial. Se analizan las dificultades que existen para decidir cuando debe indicarse el tratamiento quirúrgico. Parece evidente que la cirugía resulta ineficaz para prevenir las secuelas visuales si se realiza cuando ya existe un deterioro visual severo. Por otra parte, puede ser beneficiosa en los casos en que la sintomatología se prolongue largo tiempo.

La revisión tardía realizada a los pacientes de esta serie permite obtener conclusiones objetivas con respecto al **pronóstico a largo plazo** de la enfermedad. En primer lugar se establece que la H.I.B. no condiciona la aparición de otras enfermedades neurológicas o sistémicas. Las secuelas visuales aparecen en un porcentaje bajo pero no despreciable de casos. Se realza la importancia de determinar los factores pronósticos que puedan influir en la aparición de estas secuelas. Se establecen como factores decisivos para el mal pronóstico de la enfermedad

una caída de agudeza visual ya al ingreso del paciente y la existencia de una hipertensión arterial sistémica, ésta última posiblemente a través de mecanismos isquémicos sobre el nervio óptico. Finalmente se comenta como en este trabajo se ha prestado especial atención a identificar las causas que pueden condicionar la aparición de recidivas de la enfermedad, lo que no se había realizado previamente en ninguna serie amplia. Resulta sorprendente que nada menos que en el 65 % de los casos de recidiva, fue posible identificar al menos un factor claramente relacionado con la misma y lo que es más trascendente, que en muchas ocasiones estos desencadenantes se pueden prevenir. Los más importantes fueron un aumento importante de peso -por sí sólo o asociado al embarazo- y la supresión de la terapia esteroidea.

En esta tesis se ha prestado especial atención al estudio de los **factores metabólico-endocrinológicos** y su posible **relación etiopatogénica** con la H.I.B.. Se establece de forma definitiva la importancia de la obesidad como factor etiopatogénico de primera línea en un grupo concreto de pacientes: en mujeres de edad comprendida entre los 21 y 40 años. Otros factores como el embarazo y los anticonceptivos orales con dosis altas de estrógenos, aunque también parece que influyen en la génesis de la H.I.B., deben asociarse a la obesidad. En la H.I.B. que aparece en las niñas de 10 a 15 años existe una

clara relación temporal con el inicio de la menarquia. Finalmente se discuten los datos a favor y en contra de la teoría del hiperestrogenismo como desencadenante de la H.I.B..

Para concretar algunos aspectos endocrinológicos de la H.I.B., poco analizados en la literatura, se han realizado diversos estudios especiales. En el **balance hipotálamo-hipofisario** se demuestra: Primero, que no existe una alteración de dicho eje lo suficientemente intensa como para producir una alteración de los valores basales de las distintas hormonas. Segundo, que las alteraciones de las pruebas dinámicas se relacionan mucho mejor con la obesidad que con la propia hipertensión intracraneal. Tercero, que la H.I.B. no deja secuelas subclínicas a nivel hipotálamo-hipofisario. El estudio mediante T.A.C. de silla turca permite puntualizar que el síndrome de silla turca vacía aparece con poca frecuencia en la H.I.B., no se acompaña de alteraciones endocrinológicas de ningún tipo y no contribuye a la aparición de secuelas visuales.

El estudio del **cociente de Ig G y albúmina** entre L.C.R. y suero, no realizado previamente en la H.I.B., puede aportar conocimientos fisiopatológicos de interés. Parece evidente, por los resultados obtenidos de estos cocientes, que pueden existir al menos dos mecanismos patogénicos diferentes en la H.I.B.. La H.I.B. que aparece

en la mujer obesa , habitualmente joven y con otros trastornos de naturaleza endocrina, sería provocada por un exceso en la producción de L.C.R.. Esto sería diferente a la H.I.B. que aparece en el hombre y en la mujer no obesa, en donde parece existir una dificultad en la reabsorción de L.C.R..

En el último capítulo de esta tesis se analiza la aportación -tanto teórica como práctica- que puede representar el estudio de los **potenciales evocados visuales** en la H.I.B.. El estudio se consideró tanto más importante cuanto que sólo existe otro trabajo -realizado con un número muy inferior de pacientes- en la literatura que aborda esta problemática.

Las ideas fundamentales del estudio de las latencias de la  $P_{100}$  de los P.E.V. se pueden sintetizar en tres puntos concretos: a) La H.I.B. provoca un alargamiento de las latencias de la  $P_{100}$  . b) Este alargamiento puede persistir una vez curada la enfermedad, sin que ello signifique la existencia de secuelas visuales subclínicas. c) El estudio periódico de las latencias de la  $P_{100}$  en la H.I.B. puede constituir un indicador precoz de la aparición de secuelas visuales . Finalmente se discute el interés práctico que esta última observación podría tener a la hora de decidir un tratamiento agresivo e intentar prevenir las secuelas visuales.

TABLAS Y

FIGURAS

TABLA : 1

SINTOMAS REFERIDOS EN  
DIFERENTES SERIES (%)

	Corbett et al <sup>7</sup>	Rush <sup>24</sup>	Johnston et al <sup>5</sup>	Weeissberg <sup>25</sup>	Presente Estudio
<b>SINTOMAS</b>					
Cefalea	81	75	99	99	85
Náuseas	--	21	32	40	46
Tr.Visuales	72	68	57	30	76
Diplopia	26	35	36	20	32

TABLA: 2

SIGNOS REFERIDOS EN  
DIFERENTES SERIES (%)

	Corbett et al <sup>7</sup>	Rush <sup>24</sup>	Johnston et al <sup>25</sup>	Weeissberg <sup>26</sup>	Presente Estudio
<b>SIGNOS</b>					
Papiledema	100	100	100	100	100
- Unilateral	7	0	0	0	2
- Bilateral	93	100	100	100	98
- Hemorragias peripapil.	-	-	-	22	42
Paresia VI par craneal	33	16	24	20	18
Disminuc. AV. severa/moderada	46	8*	17	2*	18
Defectos Campimétricos**	43	12*	13	4*	6

\*: No se exploró en todos los pacientes

\*\* : Sin incluir el aumento de mancha ciega

## TABLA: 3a.

ETIOLOGIAS POSIBLES DE LA  
H.I.B. SEGUN GREER '1-29'

## OBSTRUCCION DEL DRENAJE VENOSO ENCEFALICO

- Mastoiditis y trombosis del seno lateral
- Atresia o estenosis congénita de los senos venosos
- Lesiones tumorales extracraneales
- traumatismo craneoencefálico
- Crioglobulinemia
- Policitemia vera
- Infecciones de los senos paranasales y faringéas
- Masas intratorácicas y obstrucción postquirúrgica del retorno venoso

## ALTERACIONES ENDOCRINOLOGICAS

- Embarazo
- Menarquia
- Alteraciones menstruales
- Anticonceptivos orales
- Obesidad
- Supresión de una terapia esteroidea
- Enfermedad de Addison
- Hipoparatiroidismo

## TRASTORNOS HEMATOLOGICOS

- Anemia ferropénica
- Anemia perniciosa
- Trombocitopenia
- Síndrome de Wiscott-Aldrich

## FARMACOS

- Hipervitaminosis A crónica
- Hipovitaminosis
- Tetraciclina
- Sulfametoxazol
- Penicilina

## MISCELANEA

- Galactosemia
- Corea de Sydenham
- Sarcoidosis
- Roseola infantil
- Hipofosfatasia



## TABLA: 3b.

ETIOLOGIAS\* BIEN DOCUMENTADAS  
DE LA H.I.B. SEGUN LA REVISION  
BIBLIOGRAFICA DE AHLKOG<17>

- 
- Tratamiento con corticoides
  - Supresión de terapia esteroidea
  - Acido nalidíxico
  - Hipoparatiroidismo
  - Hipervitaminosis A
  - Hipovitaminosis A
  - Anemia, particularmente la ferropénica
  - Nitroflurantoina
  - Tetraciclina
- 

\*: Sólo incluye las causas en donde la relación etiológica con la H.I.B. está bien establecida, se hayan descrito al menos dos casos en la literatura y que el cuadro clínico cumpla los criterios diagnósticos actuales de H.I.B.. No se han incluido los casos relacionados con una obstrucción del drenaje venoso encefálico.

TABLA: 4

COMPARACION DE ALGUNOS FACTORES  
PRONOSTICOS ENTRE DIFERENTES SERIES

	Presente - estudio (n=100)	Corbett - et al <sup>7</sup> (n=57)	Rush <sup>24</sup> - (n=63)	Orcutt - et al <sup>64</sup> (n=68)	Radhakrishnan- hnan et al <sup>10</sup> (n=23)
SEXO	-	-	-	±	?
EDAD > 41 a.	±	?	?	*	?
H.T.A.	*	*	?	-	-
ANEMIA	-	?	?	*	?
FARMACOS	-	-	?	-	-
TR. ENDOCRNOL.	-	?	?	-	-
TIEMPO EVOLUCION	±	?	-	-	-
SINTOMAS	-	-	-	-	-
O.V.F.	-	-	-	*	-
H.P.P. (F.O.)	-	-	-	*	?
S.CRONIC. (F.O.)	±	?	?	*	?
S.ATROFICOS (F.O.)	*	?	?	*	±
ALTER. CAMPIMETRIA	±	?	?	?	?
DISMINUCION A.V.	*	*	±	*	±

\*: Factor pronóstico desfavorable (PARA SECUELAS VISUALES)  
con comprobación estadística.

-: Factor pronóstico NO desfavorable. Comprobación estadística

±: Factor pronóstico desfavorable dudoso, condicionado por otros  
factores o sin comprobación estadística

?: No investigado

O.V.F.: Oscurecimientos visuales fugaces. H.P.P.: Hemorragias  
peripapilares. F.O.: Fondo de ojo.

TABLA: 5

## SINTOMAS SUBJETIVOS

SINTOMA	S. I.	S. E.	S. A.
CEFALEA	76	85	22
NAUSEAS Y VOMITOS	--	46	--
T. VISUALES	20	76	9
-OSCUREC. VISUALES	10	36	6
-VISTA NUBLADA	5	12	--
-DISMINUCION VISION	4	16	3
-DIPLOPIA	1	32	--
ASINTOMATICOS	4	4	4

S.I.: Sintoma inicial

S.E.: Sintoma del cuadro establecido

S.A.: Sintoma aislado

TABLA: 6

RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS  
DEL FONDO DE OJO Y LA A. VISUAL

F. OJO	AGUDEZA VISUAL					% DET.V.
	NUM.T.	NORMAL	D.LEVE	D.MOD.	D.GRAV.	
E.P.S.	51	40	5	6	--	21
H.P.P.	42	30	7	4	1	28
S.CRON.	5	2	--	3	--	60
S.ATR.	2	--	--	--	2	100

E.P.S...: Edema de papila simple

H.P.P...: Hemorragias peripapilares

S.CRON...: Signos de cronicidad

S.ATR...: Signos de atrofia

TABLA 7

RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS DE  
LA CAMPIMETRIA Y LA A. VISUAL

CAMPIM.	AGUDEZA VISUAL					% DET.V.
	NUM.T.	NORMAL	D.LEVE	D.MOD.	D.GRAV.	
NORMAL	5	4	1	--	--	20
A.M.C.	86	68	8	10	--	21
E.C. (**)	4	--	2	2	--	100
CUADR. (**)	2	--	1	1	--	100
NO VAL.	3	--	--	--	3	100

A.M.C...: Aumento de mancha ciega

E.C....: Estrechamiento concéntrico

CUADR...: Cuadrantanopsia nasal

NO VAL.: No valorable

(\*\*) : Presentaban además A.M.C.

TABLA: 8

ELECTROENCEFALOGRAMA REALIZADO  
AL INGRESO DEL PACIENTE

EDAD		NORMAL	ANORMAL		
(años)	No.		S. G.	S. L.	A. P.
7 - 20	44	26	15	0	3
> 21	56	47	9	0	0
TOTAL	100	73	24	0	3

S. G...: Signos generalizados de sufrimiento cerebral

S. L...: Signos localizados de sufrimiento cerebral

A. P...: Anomalías paroxísticas

TABLA: 9

EVOLUCION DEL E.E.G. EN LOS  
CASOS QUE FUE PATOLOGICO

	PATOLOGICO	TIPO DE ALTERACION		
	No.	S. G.	S. L.	A. P.
E.E.G. AL INGRESO	27	24	0	3
CURACION ENFERMEDAD	6 <sup>(*)</sup>	4	0	2
CONTROL FINAL	2	2	0	0

(\*) .: 5 tenían menos de 21 años.

S. G., S. L., A. P.: Idem que tabla 8

TABLA: 10

TRATAMIENTO INICIAL  
DATOS GLOBALES

T. INICIAL	No	T.EX.	A.T.	CUR. (%)	SEC.	REC.	HIAT.
P.L.	12	10	2	11 (91%)	1	--	--
P.L.+ DIETA	33	29	4	30 (90%)	3	2	--
CORTIC.	13	8	5	11 (84%)	2	2	3
P.L.+ CORTIC.	42	28	14	31 (73%)	11	2	2

T.EX.: Tratamiento exclusivo.  
A.T.: Asociación de otro tratamiento  
CUR.: Curación.  
SEC.: Secuelas  
REC.: Recidivas  
HIAT.: Hiatrogenia



TABLA: 11

EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON  
TRATAMIENTO INICIAL EXCLUSIVO

T.INICIAL	No	T.N.S.	T.N.F.O.	T.N.Pr.LCR
P.L.	10	95,3±58	125,6±61	114,3±49,6
DIETA + P.L.	29	39,4±9,8*	63,7±11,3*	51,6±7,8*
CORTIC.	8	104,7±81,3	136,2±62,8	107,3±53,8
P.L.+ CORTC.	28	92,6±26,7	114,9±37,2	98,5±35,4

T.N.S.....: Tiempo normalizacion de la sintomatologia

T.N.F.O.....: Tiempo normalizacion del fondo de ojo

T.N.Pr.LCR.: Tiempo de normalizacion de la presi'on del LCR.

\* Significativamente menor (P< 0,01. Test "T" de Student  
-2 Sample T Test-).

TABLA: 12

EVOLUCION DE LOS PACIENTES OBESOS TRATADOS CON PUNCIONES LUMBARES EXCLUSIVAMENTE O ASOCIADAS A DIETA HIPOCALORICA

T.INICIAL	No	T.N.S.	T.N.F.O.	T.N.Pr.LCR
P.L.	7	93,8 $\pm$ 51	120,3 $\pm$ 59	109,7 $\pm$ 44,2
DIETA + P.L.	29	39,4 $\pm$ 9,8*	63,7 $\pm$ 11,3*	51,6 $\pm$ 7,8*

T.N.S.....: Tiempo normalizacion de la sintomatologia

T.N.F.O.....: Tiempo normalizacion del fondo de ojo

T.N.Pr.LCR.: Tiempo de normalizacion de la presi'on del LCR.

\* Significativamente menor (P< 0,01. Test "T" de Student -2 Sample T Test-).

TABLA : 13

EVOLUCION DE LOS PACIENTES SIN AFECTACION VISUAL INICIAL  
DEPENDIENDO DEL TRATAMIENTO INSTAURADO INICIALMENTE

T. INICIAL	No.	CURACION		SECUELAS				
		No	%	No	%	LEV.	MOD.	GRAV.
P.L.	10	10	100	0	0	0	0	0
P.L.+ DIETA	28	28	100	0	0	0	0	0
CORTIC.	11	10	90	1	10	1	0	0
P.L.+ CORTC.	23	22	95	1	5	0	1	0

(Curación/Secuelas): No diferencia significativamente estadística en ningún grupo de tratamiento ( $P > 0,05$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates).

TABLA : 14

EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON AFECTACION VISUAL INICIAL  
DEPENDIENDO DEL TRATAMIENTO INSTAURADO INICIALMENTE

T. INICIAL	No.	CURACION		SECUELAS				
		No	%	No	%	LEV.	MOD.	GRAV.
P.L.	2	1	50	1	50	1	0	0
P.L.+ DIETA	5	2	40	3	60	2	1	0
CORTIC.	2	1	50	1	50	0	1	0
P.L.+ CORTC.	19	9	47	10	53	4	3	3

(Curación/Secuelas): No diferencia significativamente estadística en ningún grupo de tratamiento ( $P > 0,05$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

TABLA: 15

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

CAUSA	D. V-P.	D. CM-P.	C. D.	D. SA.	No.	T. EX.
P. SINT.	1	--	1	--	2	1
D. L/M A.V.	2	1	--	--	3	2
D. G. A.V.	1	--	--	1	2	0
No.	4	1	1	1	7	3
T. EX.	2	1	0	0		

- D. V-P.....: Derivación ventrículo-peritoneal  
D. CM-P.....: Derivación cisterna magna a peritoneo  
C. M.....: Craniotomía descompresiva  
D. SA.....: Derivación de espacios subaracnoideos espinales a esponjosa de cuerpo vertebral.  
P. SINT....: Persistencia de la sintomatología  
D. L/M A.V.: Disminución leve a moderada de la agudeza visual  
D. G. A.V.: Disminución grave de la agudeza visual y signos incipientes de atrofia óptica  
T. EX.....: Total de exitos

TABLA: 16

## FACTORES PRONOSTICOS: SEXO

SEXO	No.	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			No	LEVE	MODER.	GRAVE	
VARONES	32	26	6	3	1	2	18*
HEMBRAS	68	57	11	5	5	1	16*

\*: No relación significativa entre el sexo de los pacientes y la existencia o no de secuelas ( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

TABLA: 17

## FACTORES PRONOSTICOS: EDAD

SEXO	No.	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			No	LEVE	MODER.	GRAVE	
7 - 10	14	13	1	1	--	--	7
11 - 15	12	11	1	-	1	--	8
16 - 20	18	16	2	1	1	--	11
21 - 25	12	10	2	2	--	--	16
26 - 30	8	7	1	--	1	--	12
31 - 35	14	11	3	1	1	1	21
36 - 40	10	9	1	1	--	--	10
> 41	12	6	6	2	2	2	50*

\*: Pacientes de > 41 años tienen un índice de secuelas significativamente superior al resto de grupos de edad ( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates).

TABLA: 18

CORRELACION: EDAD > 41 AÑOS,  
HIPERTENSION Y SECUELAS

> 41 a.	No.	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			No.	LEVE	MODER.	GRAVE	
H.T.A.	6	1	5	1	2	2	83*
NO H.T.A.	6	5	1	1	--	--	16

\*: Lo que condiciona la aparición de secuelas en los pacientes de mas de 41 años es la H.T.A. ( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates).



TABLA: 19

FACTORES PRONOSTICOS:  
HIPERTENSION ARTERIAL

	No.	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			No	LEVE	MODER.	GRAVE	
H.T.A.	8	3	5	1	2	2	62*
NO H.T.A.	92	80	12	7	4	1	13

(\*) Pacientes hipertensos tienen un índice de secuelas superior al de normotensos ( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

TABLA: 20

FACTORES PRONOSTICOS: ANEMIA,  
DIABETES Y POLIGLOBULIA

	No.	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			No.	LEVE	MODER.	GRAVE	
DIABETES	2	1	1	--	--	1+	50 <sup>?</sup>
ANEMIA	11	9	2	2	--	--	18*
POLIGLOB.	1	--	1	--	--	1+	100 <sup>?</sup>

+ Eran además hipertensos.

\* La anemia no constituyó un factor pronóstico desfavorable para la existencia de secuelas ( $P > 0,05$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

<sup>?</sup> No valorable estadísticamente

TABLA: 21

FACTORES PRONOSTICO: ALTERAC.  
ENDOCRINAS Y FARMACOS

	No.	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			No.	LEVE	MODER.	GRAVE	
OBESIDAD	66	55	11	5	4	2	16*
T.MENSTR.	26	22	4	3	1	--	15*
EMBARAZO	8	7	1	1	--	--	12*
MENARQUIA	10	9	1	1	--	--	10*
MENOPAUSIA	2	1		--	1	--	50 <sup>r</sup>
ANTICONCEPT.	7	6	1	1	--	--	14*
VIT. A.	8	7	1	1	--	--	12*

\*: No relación significativa con la existencia de secuelas  
( $P > 0,05$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

TABLA: 22

FACTORES PRONOSTICOS:  
TIEMPO DE EVOLUCION

DIAS	Nº	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			Nº	LEVE	MODER.	GRAVE	
< 15	39	37	2	1	1	--	5*
15 - 29	20	16	4	2	2	--	20
30 - 60	22		5	2	2	1	22
> 60	9	3	6	3	1	2	66**

\*: Pacientes de < 15 dias de evolución de los síntomas tienen un índice de secuelas significativamente inferior al resto de pacientes.

\*\* : Pacientes de > 60 dias de evolución de los síntomas tienen un índice de secuelas significativamente superior al resto de pacientes.

( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

TABLA: 23

FACTORES PRONOSTICOS:  
FONDO DE OJO

F. OJO	Nº	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			Nº	LEVE	MODER.	GRAVE	
E.P.S.	51	45	6	4	2	--	12
H.P.P.	42	36	6	3	2	1	14*
S.CRON.	5	2	3	1	2	--	60
S.ATR.	2	--	2	--	--	2	100

E.P.S...: Edema de papila simple  
H.P.P...: Hemorragias peripapilares  
S.CRON...: Signos de cronicidad  
S.ATR...: Signos de atrofia

\* Las H.P.P. no se asociaron a un mayor porcentaje de secuelas con respecto al E.P.S. ( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates)

TABLA: 24

FACTORES PRONOSTICOS:  
CAMPIMETRIA

CAMP.	Nº	CURACION	SECUELAS VISUALES				%
			Nº	LEVE	MODER.	GRAVE	
NORMAL	5	4	1	1	--	--	20
A.M.C.	86	77	9	6	3	--	10
E.C.	4	1	3	1	1	1	75
CUADR.	2	1	1	--	1	--	50
NO VAL.	3	--	3	--	1	2	100

A.M.C...: Aumento de mancha ciega  
 E.C....: Estrechamiento concéntrico  
 CUADR...: Cuadrantanopsia nasal  
 NO VAL...: No valorable

TABLA: 25

FACTORES PRONOSTICOS:  
AGUDEZA VISUAL INICIAL

A.V.	Nº	CURACION	SECUELAS VISUALES				
			Nº	LEVE	MODER.	GRAVE	%
NORMAL	72	70	2	1	1	--	2
D.LEVE	12	9	3	2	1	--	25*
D.MODER.	13	4	9	5	3	1	69*
D.GRAVE	3	--	3	--	1	2	100*

\* Disminución de A.V. inicial (leve, moderada o grave) condiciona una mayor frecuencia de secuelas con respecto a la A.V. Normal ( $P < 0,01$ . Test de Chicuadrado con corrección de Yates).

TABLA: 26

## BALANCE HIPOTALAMO-HIPOFISARIO

Caso	edad	sexo	sobre- peso %	G.H. (ng/ml)		Cortisol (nmol/ml)		A.C.T.H. (pg/ml)	
				Basal	Pico	Basal	Pico	Basal	Pico
1	31	M	64	0,9	1,3	315	585	25	125
2	33	M	94	1,5	2,7	208	215	43	48
3	19	M	73	4,2	3,1	257	267	38	30
4	37	M	35	3,5	3,8	371	391	70	82
5	22	M	31	4,2	11,9	517	520	105	115
6	28	M	25	2,5	12,3	559	578	103	120
7	18	M	29	4,6	17,2	363	881	45	155
8	20	M	65	3,1	13,6	450	940	96	196
9	21	M	72	1,2	10,7	352	785	80	140
10	24	M	41	4,3	10,1	278	613	68	135
11	36	M	38	3,2	13,8	331	750	75	150
12	38	M	33	4,1	13,1	490	670	101	170
13	13	M	--	1,5	11,2	250	730	60	185
14	18	M	--	2,2	12,7	281	548	48	125
15	19	V	15	3,4	12,1	405	835	95	195
16	35	V	25	3,2	14,1	215	575	83	187
17	14	V	--	3,8	11,7	370	680	61	170
18	26	V	--	3,9	10,6	440	595	83	175
VALORES	Basales	:		2,5 ± 1,3	:	409 ± 117	:	80 ± 25	
		:			:		:		
NORMALES	Pico max.	:		10 - 20	:	> 550	:	> 130	

(Cont.)

M.: Mujer. V.: Varon



(Cont.)

Caso	T.S.H. (mU/l)		Prolactina (ng/ml)		L.H. (mU/ml)		F.S.H. (mU/ml)		TAC
	Basal	Pico	basal	Pico	Basal	Pico	Basal	Pico	
1	0,9	5,3	10,3	29,4	3,4	20,4	3,1	7,7	N
2	3,7	10,8	4,8	25,2	7,4	33,0	2,3	14,8	N
3	1,2	17,0	5,6	84,0	36,2	73,3	11,2	21,0	N
4	2,2	23,2	9,9	9,7	7,5	39,2	3,4	12,1	N
5	4,2	15,0	6,2	26,0	8,3	26,5	6,2	12,8	N
6	1,6	9,2	11,1	39,0	4,2	22,1	2,5	9,9	N
7	5,1	22,3	7,3	28,7	6,1	28,4	6,7	13,1	N
8	2,1	16,2	12,2	87,5	7,4	29,2	6,1	9,7	MH
9	4,1	20,1	13,4	76,0	6,7	18,4	4,2	15,8	N
10	> 50	> 50	15,0	92,5	9,3	19,5	5,3	6,6	N
11	3,0	12,2	6,2	25,5	8,2	23,0	6,6	15,0	N
12	2,2	22,2	10,1	29,6	7,6	26,8	3,4	7,8	N
13	1,2	17,0	5,6	84,0	5,3	76,0	5,7	21,6	N
14	3,5	24,2	6,3	91,0	4,1	37,0	3,6	15,2	SSTV
15	0,3	3,4	12,2	46,0	10,6	24,9	3,5	8,5	N
16	1,9	21,3	5,3	20,1	7,2	18,3	5,1	9,3	N
17	4,1	20,1	4,8	15,3	5,1	15,6	3,2	6,3	N
18	5,2	24,3	7,2	28,0	6,2	19,2	3,5	7,1	N
VALOR	Basal	1 - 7	: V: 5,3±2,0	: V: 7,2±3,8	: V: 5,6±3,1				
NORMAL			: H: 9,9±4,9	: H: 2-60 s/fc	: H: 3-20 s/fc				
	Pico	3,6-25	: > 3 X Basal	: > 3-10 X Basal	: > 0,5-2 X Basal				

N: Normal. MH: Microadenoma Hipofisario. SSTV: Síndrome Silla Turca Vacía s/fc: Según fase del ciclo.

TABLA: 27

BALANCE HIPOTALAMO-HIPOFISARIO A LA CURACION DE LA ENFERMEDAD EN LOS 6 CASOS EN QUE INICIALMENTE MOSTRO RESPUESTAS INFRANORMALES DE G.H., CORTISOL Y A.C.T.H.

Caso	edad	sexo	sobre- peso %	G.H. (ng/ml)		Cortisol (nmol/ml)		A.C.T.H. (pg/ml)	
				Basal	Pico	Basal	Pico	Basal	Pico
1	31	M	15	1,5	11,3	312	595	35	145
2	33	M	20	2,5	13,6	308	823	63	170
3	19	M	0	4,2	10,8	367	678	53	185
4	37	M	5	3,5	13,6	321	791	73	122
5	22	M	10	4,2	11,9	218	625	65	128
6	28	M	15	2,5	10,3	305	668	80	143

TABLA. : 28

## COCIENTE DE Ig G Y ALBUMINA

	COCIENTE		COCIENTE DE ALBUMINA	
	E. Inicial	Ig G E. Final	E. Inicial	E. final
<u>Grupo A</u>				
Caso 1	1,3	2,4	2,3	4,1
Caso 2	1,9	2,7	3,1	4,8
Caso 3	1,4	3,1	4,3	4,5
Caso 4	2,3	2,9	4,7	5,1
Caso 5	2,5	3,2	4,8	4,9
Caso 6	2,1	3,1	4,1	4,6
Caso 7	1,3	2,6	3,8	5,2
Caso 8	2,2	3,5	4,7	5,3
Caso 9	1,9	2,1	3,9	4,3
Caso 10	2,6	3,2	4,7	5,0
Caso 11	1,2	2,6	2,9	4,8
Caso 12	1,1	2,8	3,0	5,8
<b>MEDIA</b>	<b>1,8±0,3</b>	<b>2,8±0,2</b>	<b>3,9±0,5</b>	<b>4,8±0,2</b>
<u>Grupo B</u>				
Caso 13	2,9	3,0	4,8	5,3
Caso 14	5,7	3,4	8,2	5,0
Caso 15	3,8	2,9	6,1	4,6
Caso 16	3,6	2,1	5,3	4,1
Caso 17	4,3	2,6	7,0	5,1
Caso 18	3,3	2,4	4,8	4,8
Caso 19	5,1	3,5	7,8	5,2
Caso 20	3,0	3,7	4,6	7,0
<b>MEDIA</b>	<b>3,9±0,8</b>	<b>2,9±0,4</b>	<b>6,0±1,1</b>	<b>5,1±0,7</b>

**TABLA: 29**  
**EXPLORACION OFTALMOLOGICA Y**  
**P.E.V. AL INGRESO (LATENCIA P<sub>100</sub>)**

CASO	A. V. (D/I)	CAMP.	F. O.	S.VIS.	T.EVOL.	P <sub>100</sub> msg. AD /D. /I.
1	1 / 1	AMC	EPS	VBF	15	103/104/103
2	1 / 1	AMC	EPS	VBF	10	*106/107/107*
3	1 / 0,7	AMC	EPS	VBF	15	96/100/100
4	1 / 1	AMC	HPP	VBF/DP	10	*105/109/109*
5	1 / 1	AMC	HPP	VBF/DP	30	*108/106/110*
6	1 / 1	AMC	HPP	VBF	8	104/101/103
7	1 / 1	AMC	HPP	---	7	100/103/103
8	0,1/0,3	---	ATR	D.V.	180	DEGRADADO
9	1 / 1	AMC	EPS	---	15	99/ 99/ 99
10	1 / 1	AMC	EPS	V.B.	70	*106/105/106*
11	1 / 1	AMC	EPS	---	15	104/102/102
12	0,7/0,8	AMC	HPP	---	35	95/ 95/ 95
13	1 / 1	---	EPS	VBF/DP	20	96/ 96/ 96
14	1 / 1	AMC/C	HPP	DP	18	100/102/104
15	0,8/0,8	AMC	HPP	VBF	45	98/ 97/ 97
16	1 / 1	AMC	HPP	VBF/DP	40	*108/106/106*
17	1 / 1	AMC	EPS	DP	35	92/ 92/ 92
18	1 / 1	AMC	HPP	VBF/DP	10	94/ 94/ 94
19	1 / 1	AMC	EPS	VBF	25	99/100/100
20	1 / 1	AMC	HPP	DP	14	98/ 98/ 98

A.V.= Agudeza visual, CAMP.= Campimetría, F.O.= Fondo de ojo  
 S.Vis.= Síntomas visuales, T.EVOL.: Tiempo evolución antes de  
 ingreso, AD= Ambos ojos, D.= Derecho, I.= Izquierdo.

AMC= Aumento de la mancha ciega, C.= Reducción concéntrica,  
 EPS= Edema de papila simple, HPP= Hemorragias peripapilares,  
 ATR= Atrofia óptica, VBS= Visión borrosa Fugaz, DP= Diplopia.  
 D.V.= Disminución de Visión

\*\*= LATENCIAS DE LA P<sub>100</sub> PATOLÓGICAS

TABLA: 30

LATENCIAS DE LA P<sub>100</sub> DURANTE DISTINTOS MOMENTOS EVOLUTIVOS DE LA ENFERMEDAD Y EN EL CONTROL FINAL.

	INICIAL	DUR. TRAT	FIN TRAT.	NDR. F.O.	C. FINAL
1-	103/104/103	104/104/104	104/104/104	99/ 99/ 99	95/.95/ 95
2-	106/107/107	103/106/105	103/106/105	102/103/103	99/ 99/ 99
3-	96/100/100	96/100/100	95/ 98/ 98	90/ 91/ 90	89/ 90/ 90
4-	105/109/109	100/105/104	100/105/105	99/103/103	93/ 93/ 93
5-	108/106/110	108/105/108	106/105/105	103/101/103	94/ 94/ 94
6-	104/101/103	104/101/107	99/ 99/100	97/ 96/100	93/ 93/ 93
7-	100/103/103	100/103/103	98/100/100	93/ 95/ 95	90/ 90/ 90
8-	DEGRADADO				
9-	99/ 99/ 99	96/ 96/ 96	90/ 90/ 90 (*)	94/ 94/ 94	92/ 92/ 92
10-	106/105/106	101/105/105	101/103/103 (*)	104/103/103	104/103/103
11-	104/102/102	104/102/102	104/102/102	102/102/102	99/ 99/ 99
12-	95/ 95/ 95	95/ 95/ 95	95/ 95/ 95	93/ 92/ 92	92/ 92/ 92
13-	96/ 96/ 96	96/ 96/ 96	95/ 96/ 96	92/ 92/ 92	92/ 92/ 92
14	100/102/104	102/102/104	102/102/104	96/ 96/ 95	95/ 95/ 95
15-	98/ 97/ 97	98/ 97/ 97	98/ 98/ 98	93/ 92/ 92	92/ 92/ 92
16-	108/108/106	116/115/115	120/121/121	=	120/122/122
17-	92/ 92/ 92	92/ 92/ 92	94/ 92/ 92	94/ 92/ 92	92/ 90/ 90
18-	94/ 94/ 94	94/ 94/ 94	94/ 94/ 94	92/ 92/ 92	92/ 92/ 92
19-	99/100/100	99/100/100	97/ 97/ 97	95/ 96/ 96	93/ 93/ 93
20-	98/ 98/ 98	99/ 98/ 98	95/ 95/ 95	95/ 95/ 95	94/ 94/ 94
Media:	101,2 <sub>+2,3</sub>	101,5 <sub>+2,7</sub>	100,3 <sub>+ 2,9</sub>	99,7 <sub>+3,1</sub>	95,6 <sub>+3,6</sub>

(\*)= RECIDIVA

FIGURA 1: DISTRIBUCION EN EDADES Y SEXOS

VARONES

HEMBRAS

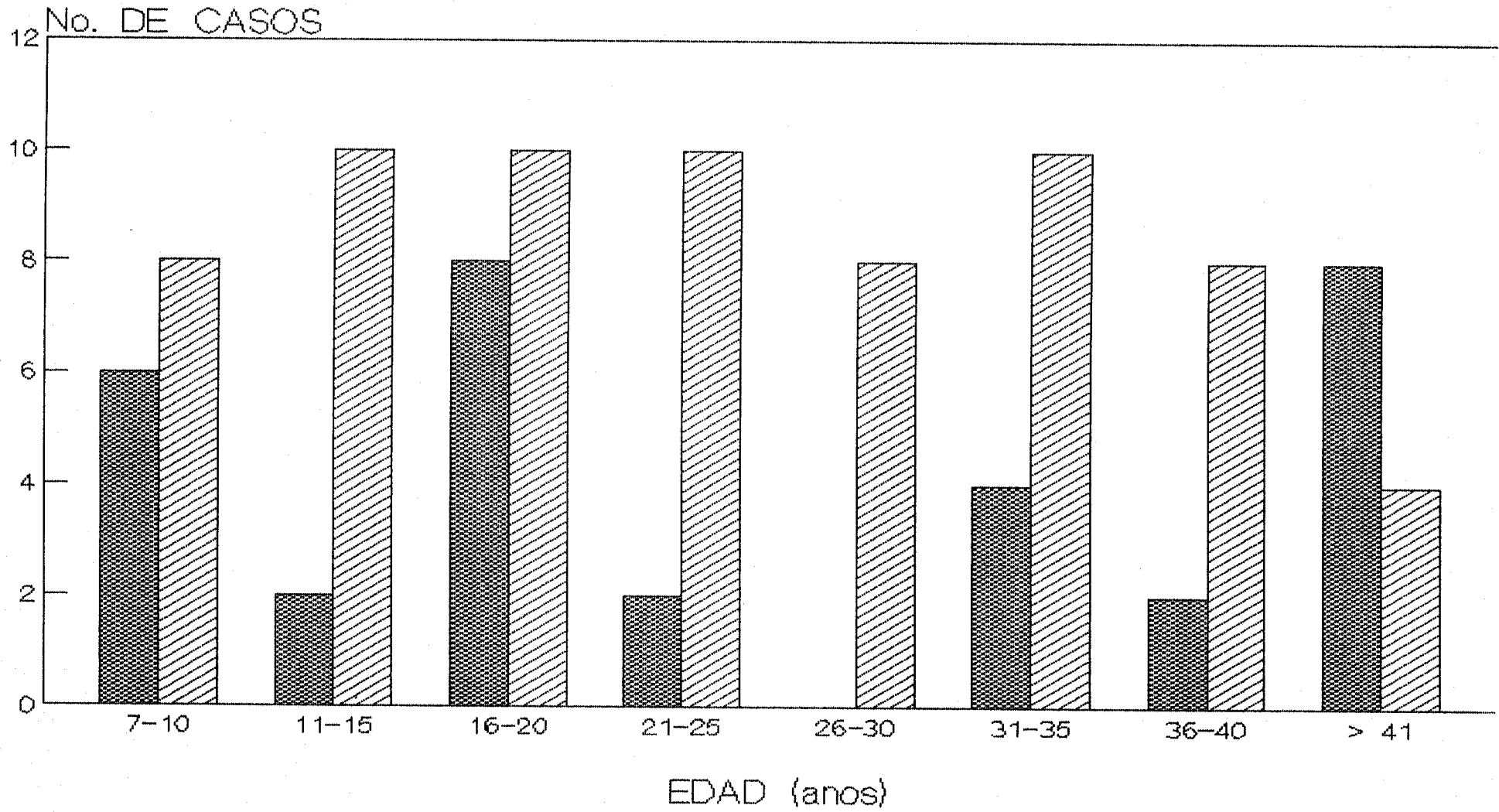


FIGURA 2: DISTRIBUCION DE LA OBESIDAD EN EL SEXO FEMENINO

□ NO OBESIDAD

▨ OBESIDAD

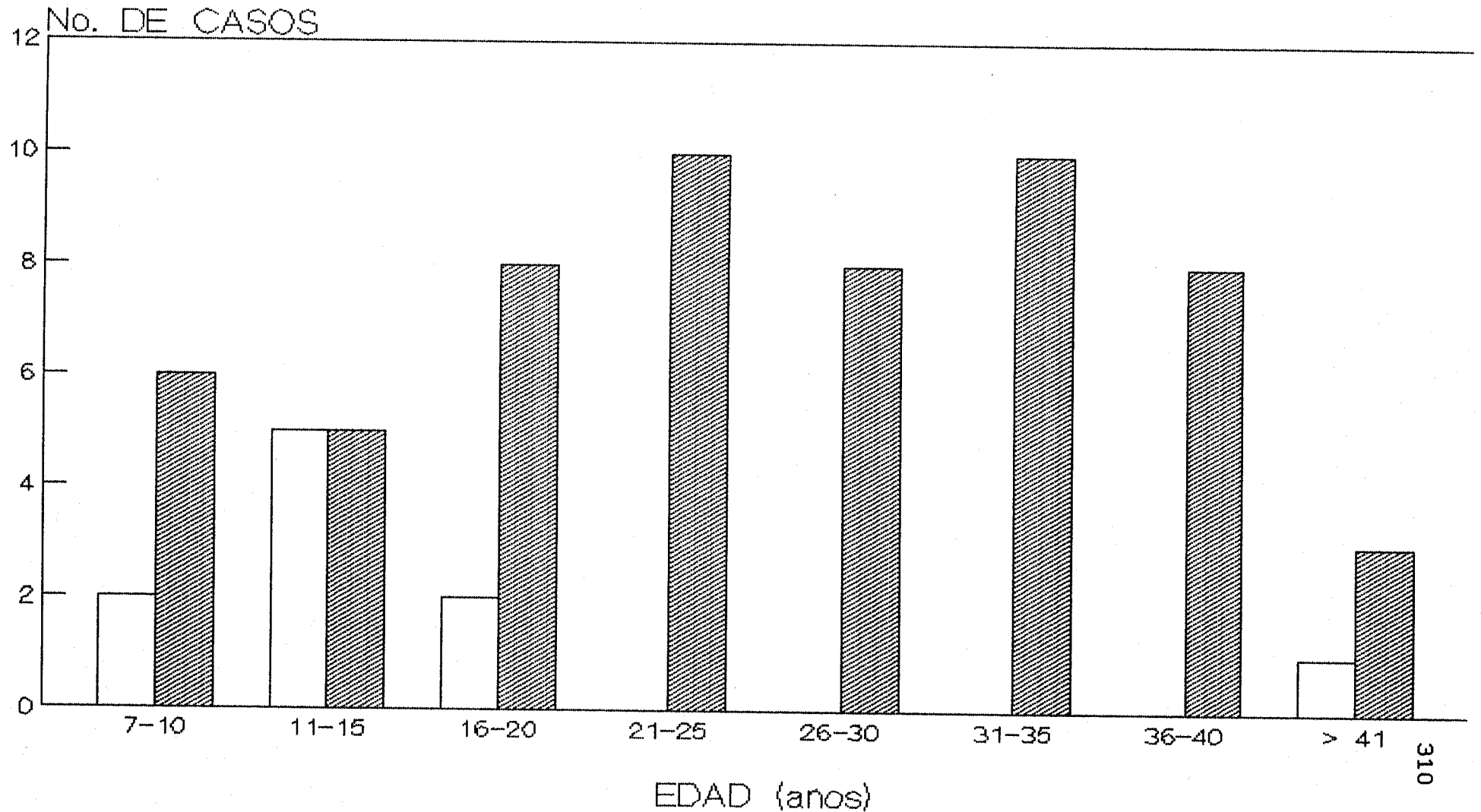


FIGURA 3: DISTRIBUCION DE LA OBESIDAD EN EL SEXO MASCULINO

□ NO OBESIDAD      ▨ OBESIDAD

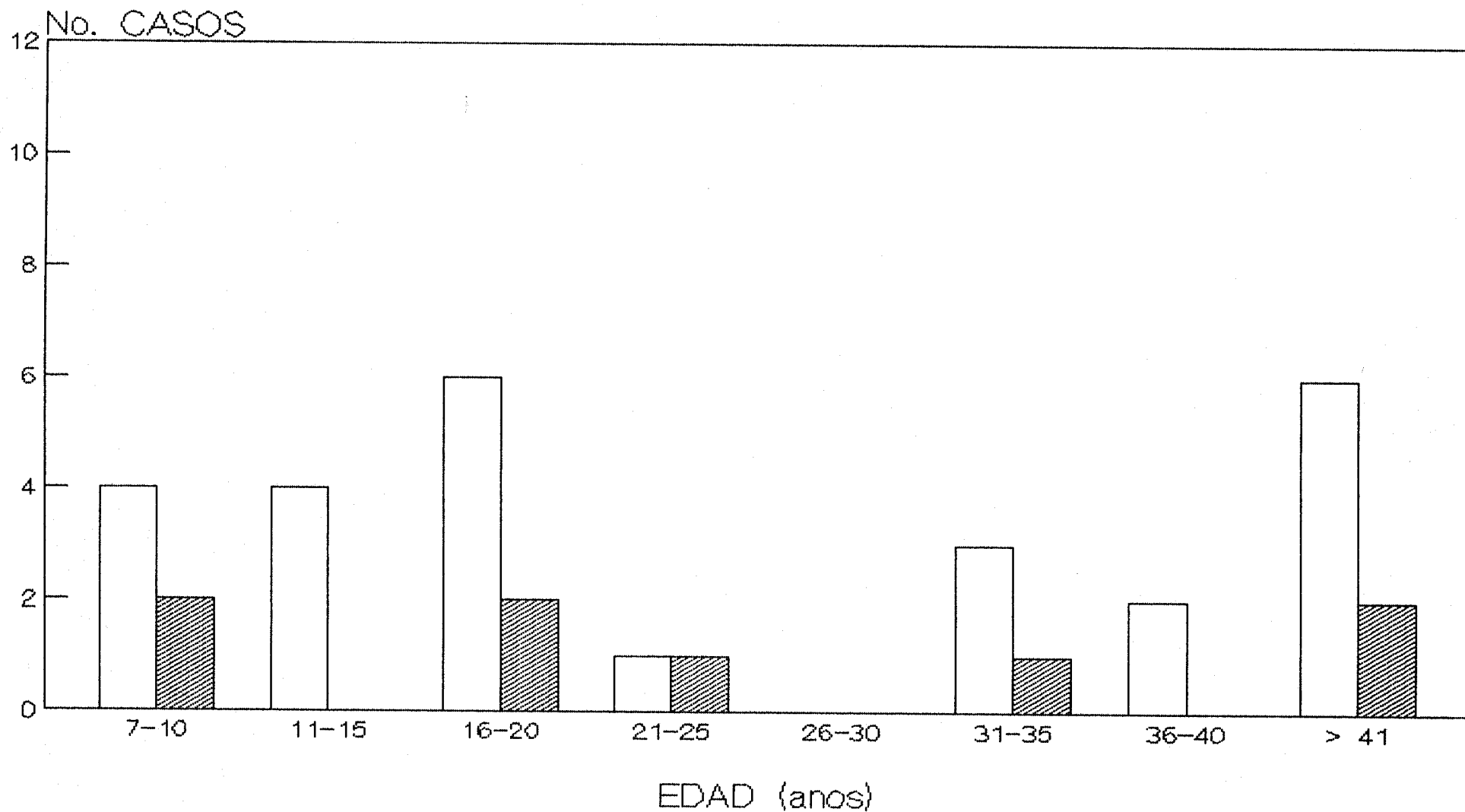




FIGURA: 4  
ANTECEDENTES DE LOS PACIENTES

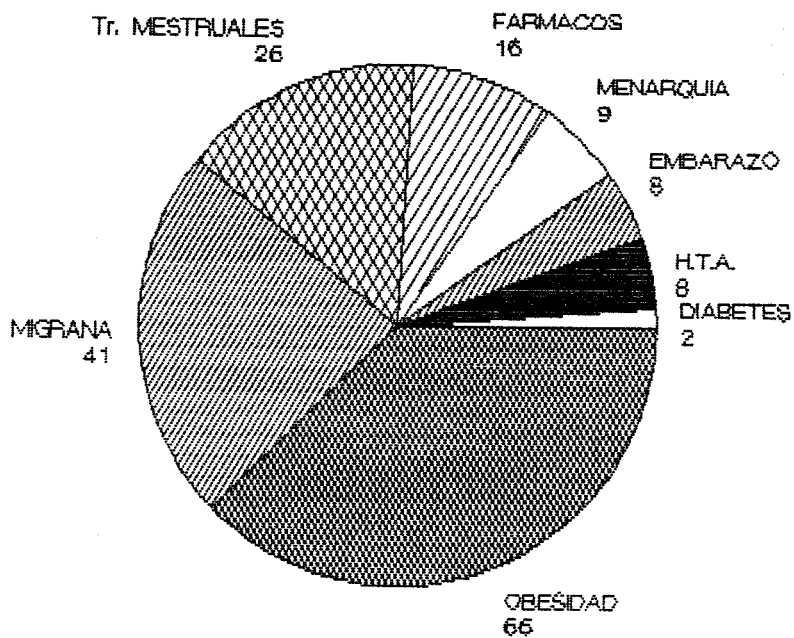


FIGURA 5: DURACION DE LOS SINTOMAS ANTES DEL INGRESO

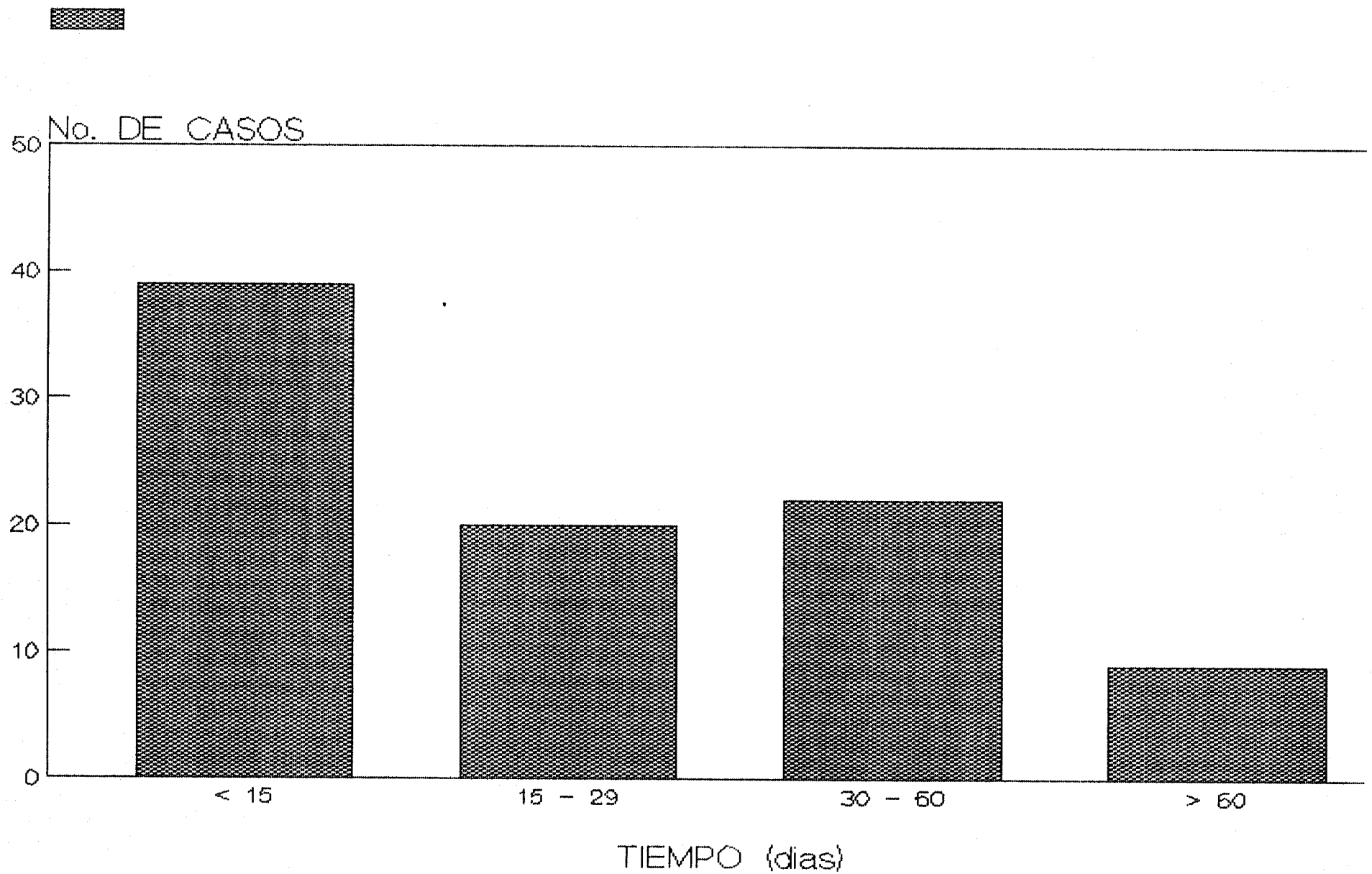


FIGURA 6  
SINTOMAS DEL PERIODO ESTABLECIDO

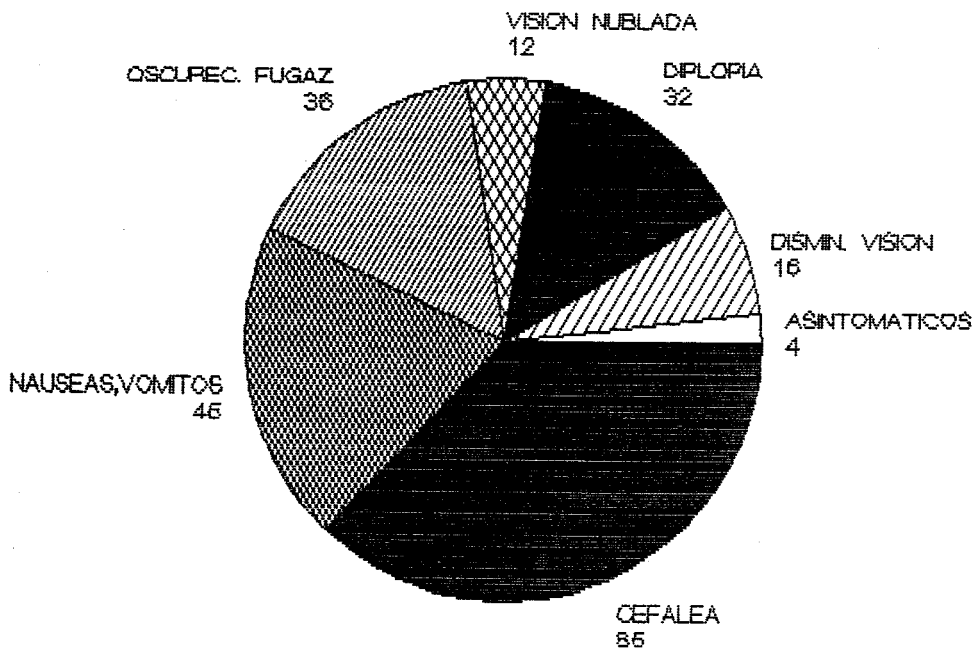
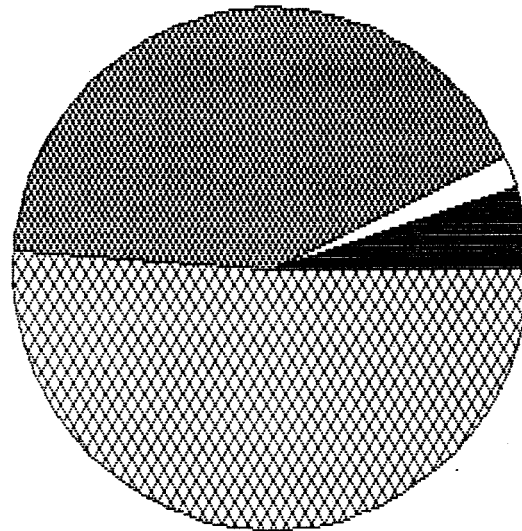


FIGURA: 7  
PAPILEDEMA. Estadío evlolutivo.

AGUDO (con HPP) 42%



AGUDO (sin HPP) 51%

CRONICO 2%

ATROFICO 5%

FIGURA: 8  
AGUDEZA VISUAL (inicial)

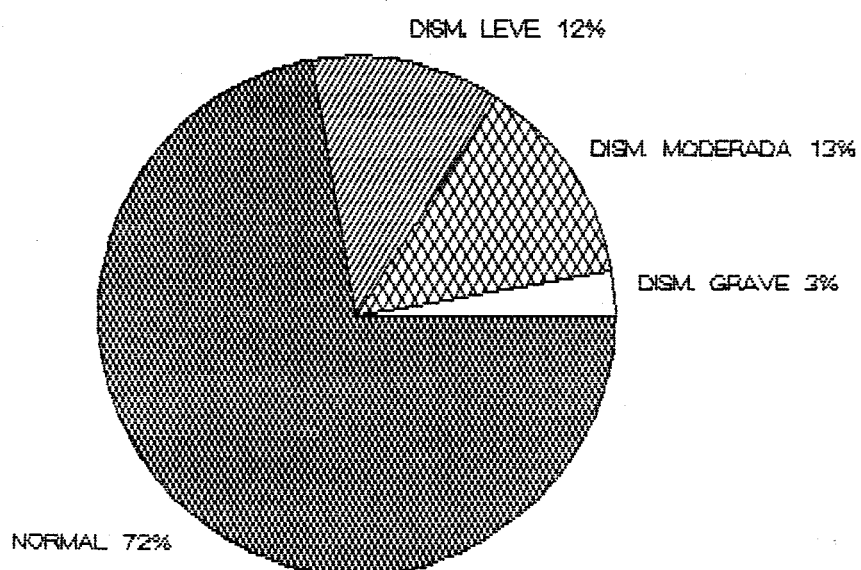
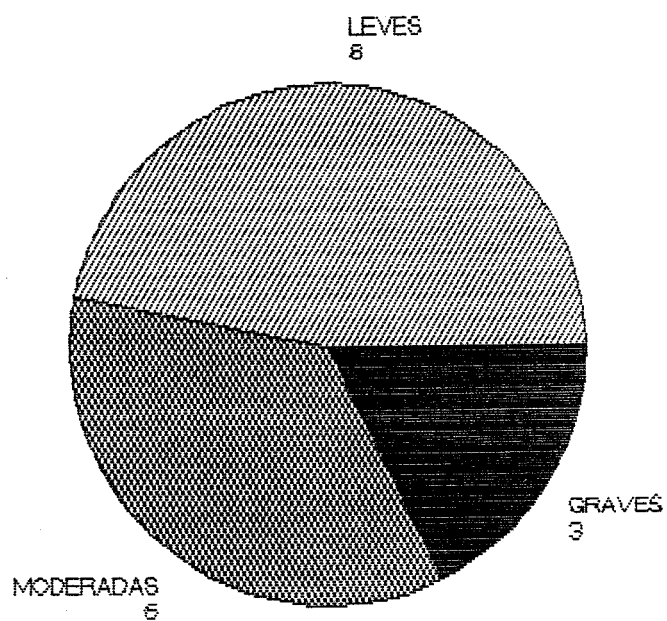
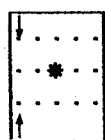
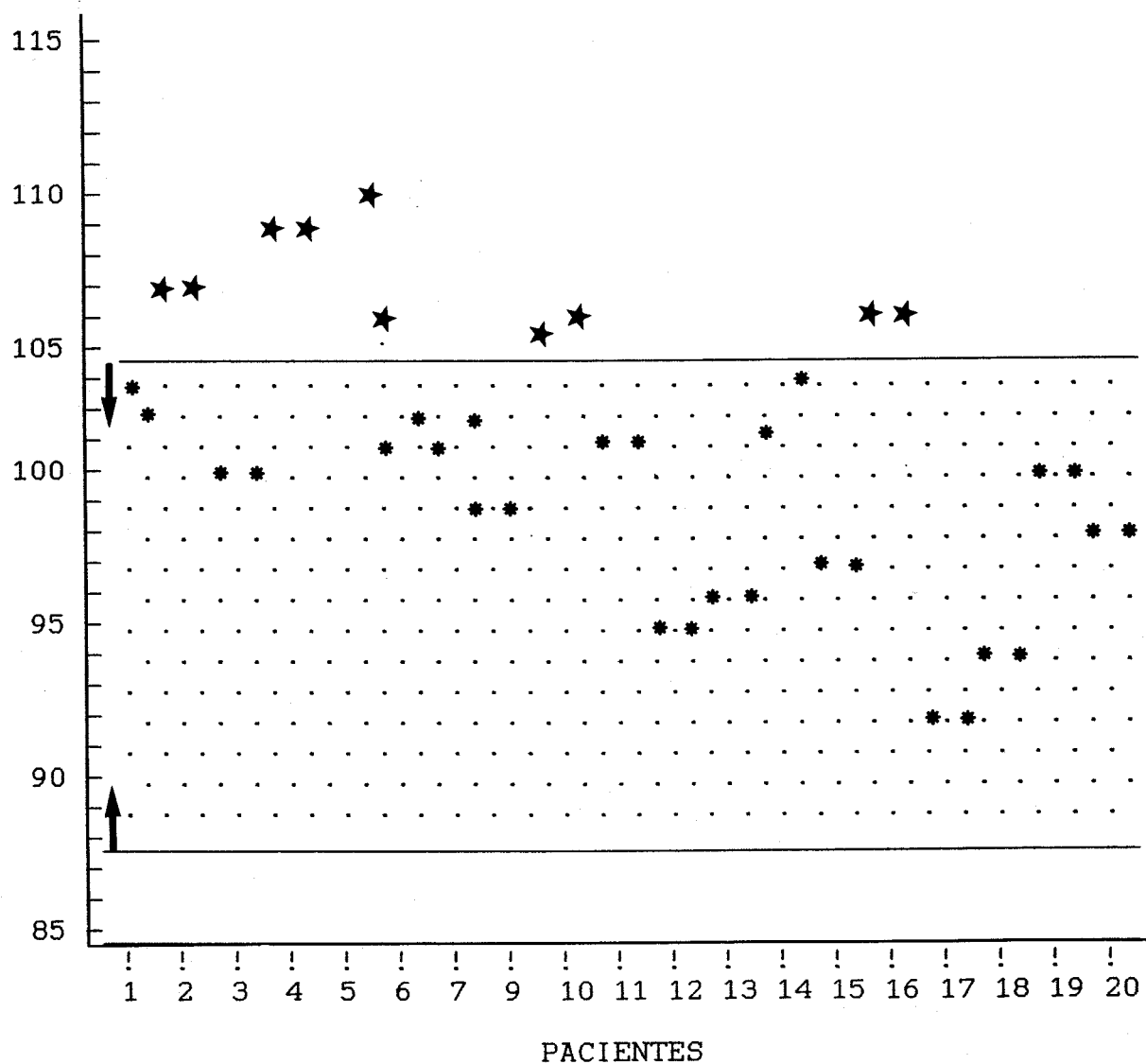


FIGURA: 9  
SECUELAS VISUALES (17 %)



## FIGURA: 10

LATENCIAS DE LOS P.E.V. (P<sub>100</sub>)  
AL INGRESO DEL PACIENTELATENCIAS P<sub>100</sub>

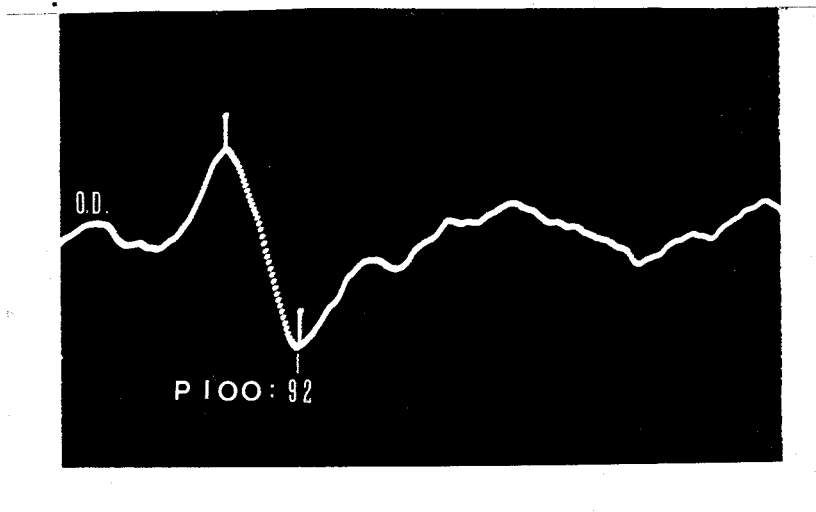
LATENCIAS NORMALES



LATENCIAS PATOLOGICAS

## FIGURA : 11

P.E.V. CON LATENCIA DE  
P<sub>100</sub> NORMAL



Caso número 17 de la serie (tabla 29)

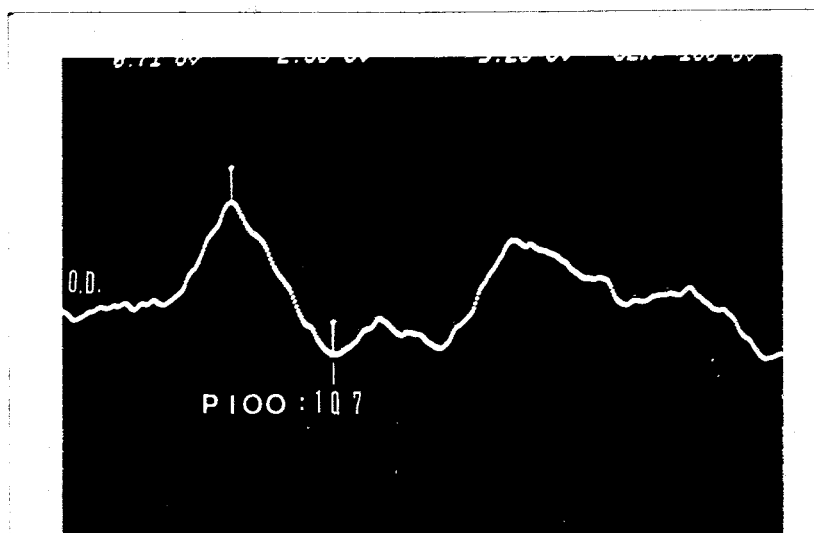
Latencia de la P<sub>100</sub> en ojo derecho: 92 msg.

(Latencia normal: 87 - 104 msg.)



FIGURA : 12

P.E.V. CON LATENCIA DE  
P<sub>100</sub> INCREMENTADA



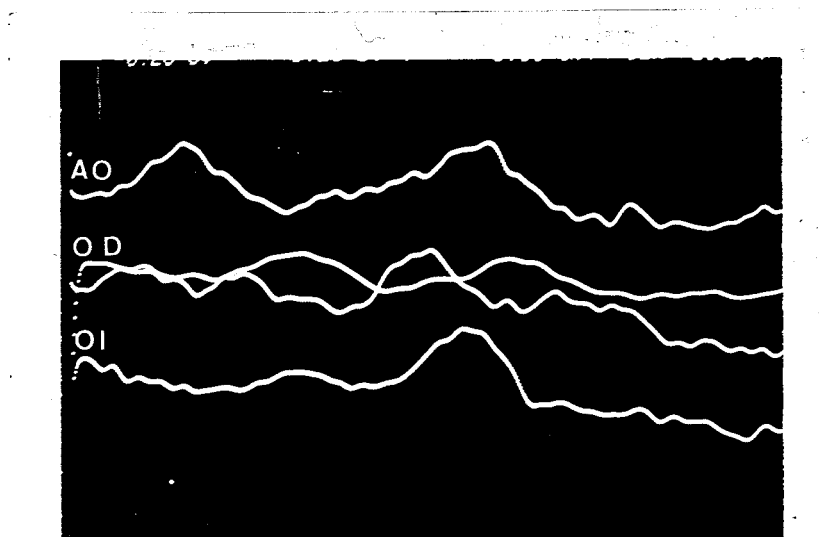
Caso número 2 de la serie (tabla 29)

Latencia de la P<sub>100</sub> en ojo derecho: 107 msg.

(Latencia normal: 87 - 104 msg.)

## FIGURA : 13

## P.E.V. DEGRADADOS



AO= Ambos ojos. OD= Ojo Derecho.

OI= ojo Izquierdo

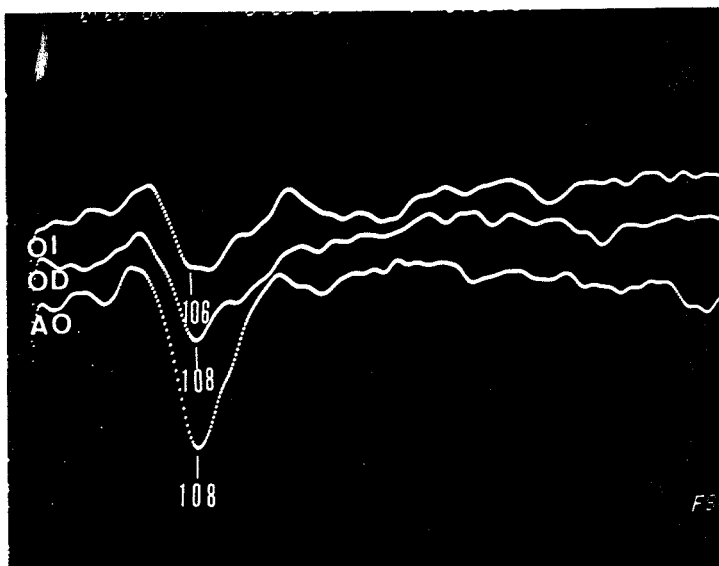
Caso número 8 de la serie (tabla 29)

P.E.V. degradados sin identificación posible  
del potencial de la onda P<sub>100</sub>.

A.V. de 0,1 (O.Dcho.) y 0,3 (O.Izdo.)

F.Ojo: Signos incipientes de atrofia óptica

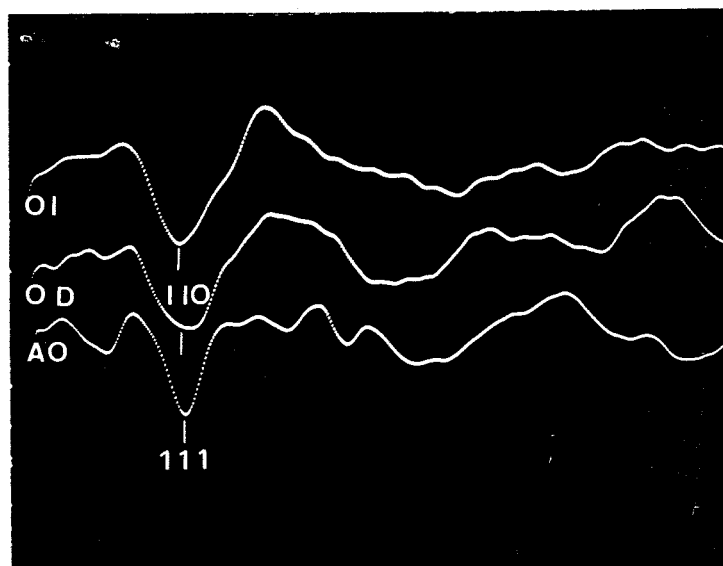
## FIGURA: 14

SECUENCIA DE LOS P.E.V. EN UN  
PACIENTE CON SECUELAS

1 . P.E.V. al ingreso. Latencia P<sub>100</sub>: 108/108/106

Agudeza visual: 1/1

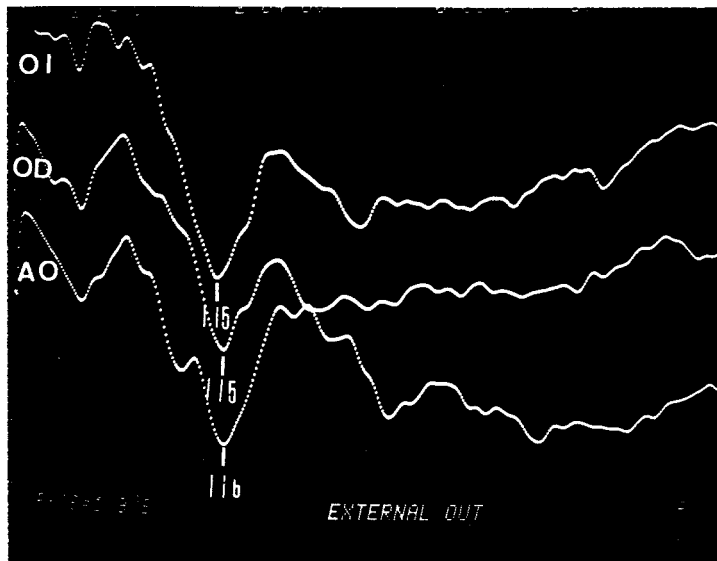
(AO/ OD/ OI)



2 . P.E.V. 10 días después. Latencia P<sub>100</sub>: 111/110/110

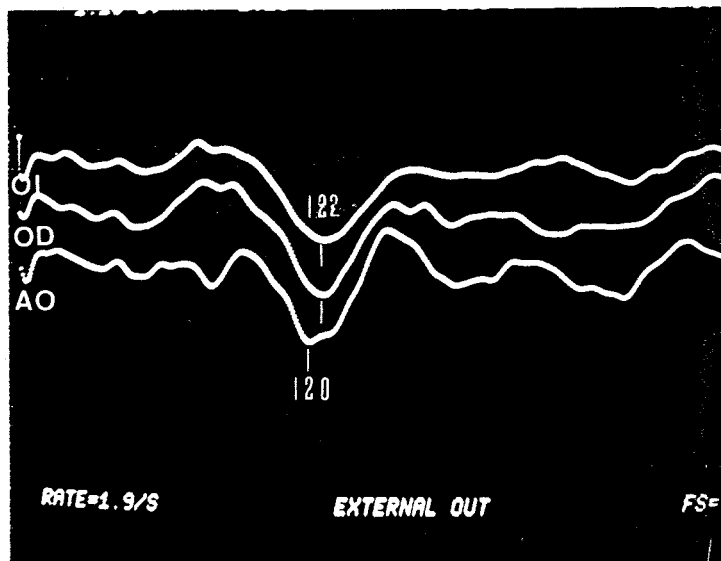
Agudeza visual: 1/1

FIGURA: 14. (Continuación)  
 SECUENCIA DE LOS P.E.V. EN UN  
 PACIENTE CON SECUELAS



3. P.E.V. a los 25 días del ingreso.

Latencia P<sub>100</sub>: 115/115/116. Agudeza visual: 1/1

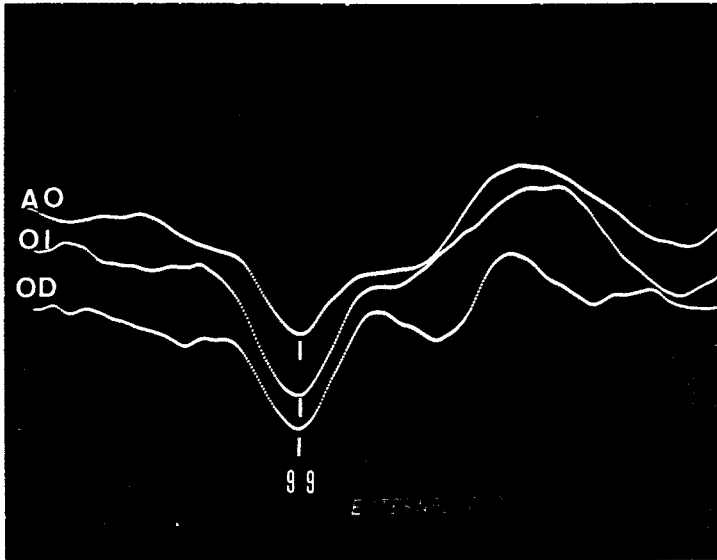


4. P.E.V. a los 45 días del ingreso.

Latencia P<sub>100</sub>: 120/122/122. Agudeza visual: 0,6/0,6

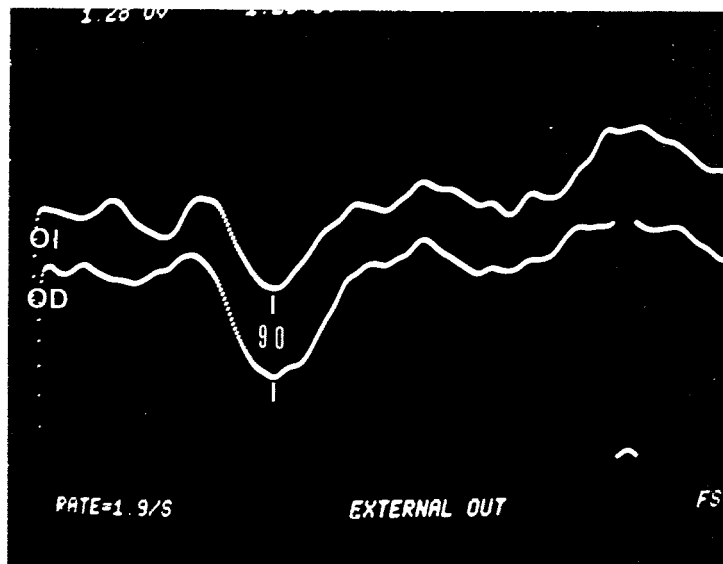
## FIGURA: 15

SECUENCIA DE LOS P.E.V. EN UN  
PACIENTE QUE RECIDIVO



1 . P.E.V. al ingreso. Latencia P<sub>100</sub>: 99/99/99 msg.

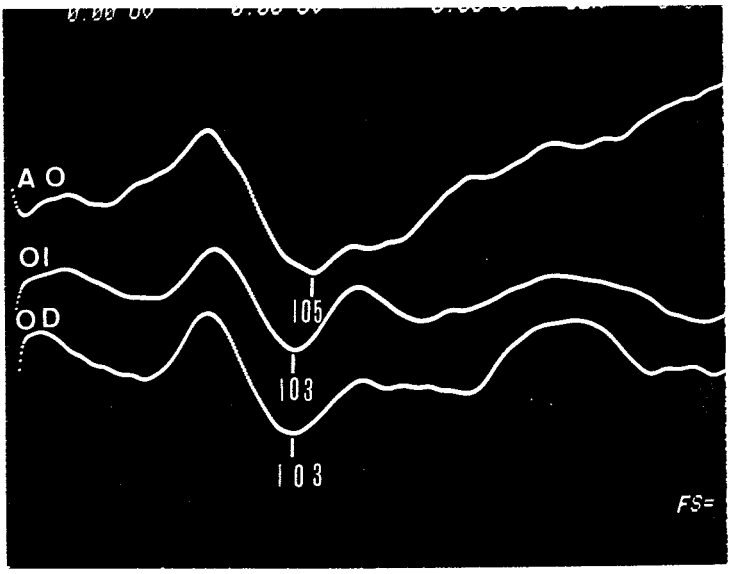
Agudeza visual: 1/1



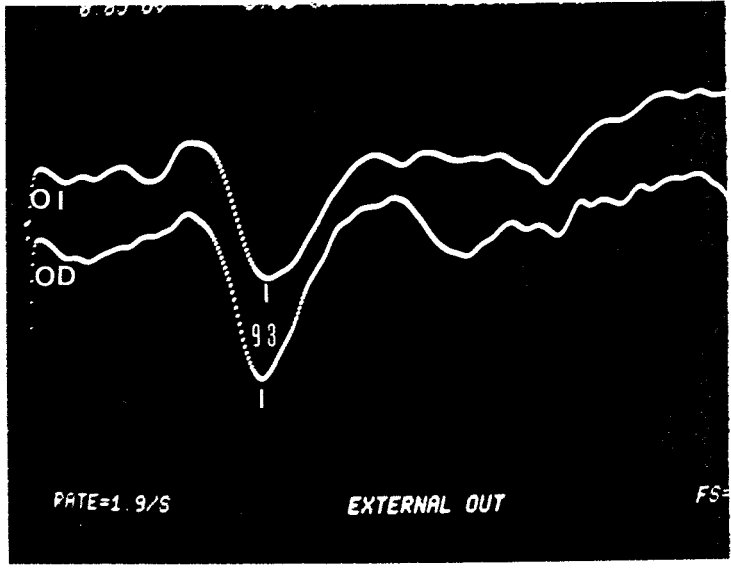
2 . P.E.V. a la curación del primer episodio de H.I.B.

Latencia P<sub>100</sub>: 90/90/90. Agudeza visual: 1/1

FIGURA: 15 (Continuación)  
SECUENCIA DE LOS P.E.V. EN UN  
PACIENTE QUE RECIDIVO



3 . P.E.V. al segundo ingreso. (RECIDIVA)  
Latencia P<sub>100</sub>: 105/103/103 msg. Agudeza visual: 1/1



4 . P.E.V. a la curación del segundo episodio de H.I.B.  
Latencia P<sub>100</sub>: 93/93/93. Agudeza visual: 1/1

# BIBLIOGRAFIA

1.- Greer M: Benign intracranial hypertension. Pseudotumor cerebri. In: Vinken PH Bruyn GW (eds): Handbook of clinical Neurology (Asterdam, New York, North-Holland/American Elsevier), vol 16, pp. 150-156. Tumors of the Brain and Skull Chapter 4.

2.- Rosa A: Hypertension intracranienne bénigne. Presse Med 13: 855-857, 1984.

3.- Boddie HG, Banna M, BradleyWG: "Benign intracranial hypertension. Brain 97: 313-326, 1974.

4.- Bulens C, De Vries WAEJ, Van Crevel H: Benign intracranial hypertension. A Retrospective and Follow-up Study. J Neurol Sci 40: 147-157, 1979.

5.- Johnston I, Paterson A: Benign intracranial hypertension. I. Diagnosis and prognosis. Brain 97: 289-300, 1974.

6.- Kalbag RM, Woolf AL: The clinical manifestations of primary dural sinus thrombosis , pp 40-66 en Cerebral Venous Thrombosis. Oxford University Press 1967. London W.1.

7.- Digre KB, Corbett JJ: Pseudotumor Cerebri in Men. Arch Neurol 45: 866-872, 1988.



8.- Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M: The incidence of Pseudotumor Cerebri. Population studies in Iowa and Louisiana. Arch Neurol 45: 875-877, 1988.

9.- Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, Kansu T, Schatz NJ, Orr LS: Visual loss in Pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. Arch Neurol 39: 461-474, 1982.

10.- Radhakrishnan K, Sridharan R, Ashok PP, Mousa ME; Pseudotumor cerebri: Incidence and Pattern in North-Eastern Libya. Eur Neurol 25: 117-124, 1986.

11.- Hoffman H: How is Pseudotumor cerebri diagnosed?. Arch Neurol 43: 167-168, 1986.

12.- McGreal DA: Observations on the management of Pseudotumor cerebri. Arch Neurol 43: 168, 1986.

13.- Hachinski V: Pseudotumor Cerebri. Arch Neurol 43: 168, 1986.

14.- Carlow TJ: Controversies in diagnosis and management of Pseudotumor cerebri. Arch Neurol 44: 128-129, 1987.

15.- Digre KB, Varner MW, Corbett JJ: Pseudotumor cerebri and pregnancy. Neurology 34: 721-729, 1984.

16.- Sorensen PS, Trojaborg W, Gjerris F, Krogsaa B: Visual evoked potentials in Pseudotumor cerebri. Arch Neurol 42: 150-153, 1985.

17.- Ahlskog JE, O'Neill BP: Pseudotumor cerebri. Ann Intern Med 97: 249-256, 1982.

18.- Symmonds CP: Otitic Hydrocephalus. Brain 54: 55-71, 1931.

19.- Symmonds CP: Otitic Hydrocephalus. Neurology 6: 681-685, 1956.

20.- Foley J: Benign forms of intracranial hypertension. " Toxic and Otitic " hydrocephalus. Brain 78: 1-41, 1955.

21.- Johnston I, Paterson A: Benign Intracranial Hypertension. Brain 97:301-312, 1974.

22.- Hart RG, Carter JE: Pseudotumor cerebri and facial pain. Arch Neurol 39: 440-441, 1982.

23.- Jaffer Ka, Obbens EA, El Gammel TA: Empty sella: Review of 76 cases. South Med J 72: 294-296, 1979.

24.- Rush JA: Pseudotumor cerebri. Clinical profile and visual outcome in 63 patients. Mayo Clin Proc 55:541-546, 1980.

25.- Weisberg LA: Benign Intracranial Hypertension. Medicine 54: 197-207, 1975.

26.- Rousseaux P, Viellart A, Scherpereel B, Bernard MH, Motte J, Guyot JF: Hypertension intracranienne benigne et thromboses veineuses cerebrales. Neurochirurgie 31: 381-389, 1985.

27.- Greer M: Pseudotumor cerebri, pp 3179-3195, en Neurological Surgery Vol 5 por Youmans JR. W B Saunders Co. 1982.

28.- Hoffman HJ: Pseudotumor Cerebri. Surg Neurol 27: 405, 1987.

29.- Greer M: Management of benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Clin Neurosurg 15: 161-174, 1967.

30.- Buchhett WA, Burton CH, Haag B, Shaw D: Papilledema and idiopathic intracranial hypertension. N Engl J Med 280 : 938-941, 1969.

31.- Greer M: Benign intracranial hypertension in children. Pediat Clin N Amer 14: 819-830, 1967.

32.- Kinal ME: Traumatic Thrombosis of dural venous sinuses in closed head injuries. J Neurosurg 27: 142-145, 1967.

33.- Loman J, Dameshek W: Increased intracranial venous and cerebrospinal fluid pressure in polycythemia. Trans Amer Neurol Ass 70: 84, 1944.

34.- Dunsker SB, Torres-Reyes E, Peden JC: Pseudotumor cerebri associated with idiopathic cryofibrinogenemia. Arch Neurol 23: 120-127, 1970.

35.- Fitz-Hugh GS, Robins RB, Craddock WD: Increased intracranial pressure complicating unilateral neck dissection. Laryngoscope 76: 893-906, 1966.

36.- Dandy WE: Intracranial pressure without brain tumor. Diagnosis and treatment. Ann Surg 106: 492-513, 1937.

37.- Donaldson JO: Pathogenesis of pseudotumor cerebri syndromes. *Neurology* 31: 877-880, 1981.

38.- Martins AN: Resistance to drainage of cerebrospinal fluid: clinical measurement and significance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 313-318, 1973.

39.- Mann JD, Johnson RN, Butler AB, Bass NH: Impairment of cerebrospinal fluid circulatory dynamics in pseudotumor cerebri and response to steroid treatment. *Neurology* 29: 550, 1979.

40.- Weisberg LA: The syndrome of increased intracranial pressure without localizing signs: A reappraisal. *Neurology* 25: 85-88, 1975.

41.- Donaldson JO: CSF hypersecretion in pseudotumor cerebri. *Trans Am Neurol Assoc* 104: 196-198, 1979.

42.- Lombaert A, Carton H: Benign intracranial hypertension due to A-hypervitaminosis in adults and adolescents. *Eur Neurol* 14: 340-350, 1976.

43.- Spector RH, Carlisle J: Pseudotumor cerebri caused by a synthetic vitamin A preparation. *Neurology* 34: 1509-1511, 1984.

44.- Fields JP: Bulging fontanel: A complication of tetracycline therapy in infants. J Pediatr. 58: 74-76, 1961.

45.- Stuart BH, Litt Lf: Tetracycline-associated intracranial hypertension in a adolescent: A complication of systemic acne therapy. J Pediatr 92: 679-680, 1978.

46.- Anderson EE, Anderson B Jr, Nashold BS: Childhood complications of nalidixic acid. JAMA 216:1023-1024, 1971 .

47.- Dees SC, McKay Hw Jr: Occurrence of pseudotumor cerebri (benign intracranial hypertension) during treatment of children with asthma by adrenal steroids: Report of three cases. Pediatrics 23: 1143-1151, 1950.

48.- Greer M: Benign intracranial hypertension. II. Following corticosteroid therapy. Neurology 13: 439-441, 1963.

49.- Walker AE, Adamkiewicz JJ: Pseudotumor cerebri associated with prolonged corticosteroid therapy: Reports of four cases. JAMA 188: 779-784, 1964.

50.- Rose A, Matson DD: Benign intracranial hypertension in children. Pediatrics 39: 227-237, 1967.

51.- Neville BGR, Wilson J: Benign intracranial hypertension following corticosteroid withdrawal in childhood. Br Med J 3: 554-556, 1970.

52.- Ikkala E, Laitinen L: Papilloedema due to iron deficiency anemia. Acta Haematol 29: 369-370, 1963.

53.- Murphy TE, Costanzi JJ: Pseudotumor cerebri associated with pernicious anemia. Ann Intern Med 70: 777-782, 1969.

54.- Watkins CH, Wagener HP, Brown RW: Cerebral symptoms by choked optic discs in types of blood dysergasia. Amer J Ophtal 24: 1374-1383, 1941.

55.- Asplund J : Pseudotumor cerebri in pseudohypoparathyroidism. Acta Med Scand 208: 331-332, 1980.

56.- Palmer RF, Searles HN, Boldrey EB: Papilloedema and hypoparathyroidism simulating brain tumor. J Neurosurg 16: 378-389, 1959.

57.- Sollberg G: Chronischer sekundärer hypoparathyreoidismus und pseudotumor cerebri. Dtsch Med Wochenschr 100: 2213-2215, 1975.

58.- Prendes JL, McLean WT: Pseudotumor cerebri during treatment for hypothyroidism. South Med J 71: 977, 1978.

59.- VanDop C, Conte FA, Koch TK: Pseudotumor cerebri associated with initiation of levothyroxine therapy for juvenile hypothyroidism. N Engl J Med 208: 1076-1080, 1983.

60.- Donaldson JO: Endocrinology of Pseudotumor cerebri, en Neurologic Clinics Vol 4. No 4. November 1986. W B Saunders Co. 1986.

61.- Jefferson A: A clinical correlation between encephalopathy and papilledema in Addison's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 19: 21-41, 1956.

62.- Walsh FB: Papilledema associated with increased intracranial pressure in Addison's disease. Arch Ophthalmol 47: 860, 1952.

63.- Alberca R, Marmol D, Morales F, Mazuelos C: Hipertensión endocranal benigna de causa desconocida. Parte I: Revisión de treinta enfermos seguidos entre dos y once años. Rev Clin Esp 123: 144-148, 1971.



64.- Orcutt JC, Page NGR, Sanders MD: Factors Affectin Visual Loss in Bening intracranial Hypertension. Ophthalmology 91: 1303-1312, 1984.

65.- Zuidema GD, Cohen SJ: Pseudotumor cerebri. J Neurosurg 11: 433-441, 1954.

66.- Johnston I, Paterson A, Besser M: The treatment of benign intracranial hypertension: A review of 134 cases. Surg Neurol 16: 218-224, 1981.

67.-Sato O, Hara M, Asat T: The effect of dexamethasone on the production rate of cerebrospinal fluid in the spinal subarachnoid space of dogs. J Neurosurg 39: 480-484, 1973.

68.- Weiss MH, Nulsen FE: The effect of glucocorticoids on CSF flow in dogs. J Neurosurg 32: 452-458, 1970.

69.- Johnston I, Gilday DL, Hendrick EB: The effects of steroids and steroid withdrawal on CSF absorption. An experimental study in dogs. J Neurosurg 42: 690-695, 1974.

70.- Paterson R, DePasquale N, Mann S: Pseudotumor cerebri. Medicine 40: 85, 1961.

71.- Vassilouthis J, Uttley D: Benign intracranial hypertension: clinical features and diagnosis using CT and treatment. Surg Neurol 12: 384-392, 1979.

72.- Hooshmand M: Pseudotumor cerebri : Treatment with dexamethasone. Neurology 22: 451, 1972.

73.- Wall M, Hart WM Jr, BURde RM: Visual field defects in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Amer J Ophthal 96: 654-669, 1983.

74.- Newborg B: Pseudotumor cerebri treated by rice/reduction diet. Arch Intern Med 133: 802-807, 1974.

75.- Ames A, Higashi K, Nesbett FB: Effects of pCO<sub>2</sub>, acetazolamide and ouabain on volume and composition of choroid plexus fluid. J Physiol 181: 516-524, 1965.

76.- Rubin RC, Henderson ES, Walker MO, Rall DD: The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. J Neurosurg 25: 430-436, 1966.

77.- Gucer G, Viernstein L: Longterm intracranial pressure recording in the management of pseudotumor cerebri. J Neurosurg 49: 256, 1978.

78.- Knight RSG, Fielder AR, Firth JL: Benign intracranial hypertension: Visual loss and optic nerve sheath fenestration. J Neurol Neurosurg Psych 49: 243-250, 1986.

79.- Holmes G: The prognosis of papilledema. Br J Ophthalmol 21; 337 , 1937.

80.- Smith JL: Pseudotumor cerebri. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 62: 432, 1958.

81.- Jackson IJ, Snodgrass SR: Peritoneal shunts in treatment of hydrocephalus and increased intracranial pressure. J Neurosurg 12: 216, 1955.

82.- Vander Ark GD, Kempe LG, Smith DR: Pseudotumor cerebri treated with lumbar-peritoneal shunt. JAMA 217: 1832-1834, 1971.

83.- Lopez Batllori: Obesidad pp 165-178, en Endocrinologia y Metabolismo. Farmitalia y Editorial Jims, S A , 1987.

84.- Sanders MD: A classification of papilloedema based on a fluorescein angiographic study of 69 cases. Trans Ophthalmol Soc UK 89: 177-192, 1969.

85.- Keir G, Thompson EJ: Proteins as parameters in the discrimination between different blood-CSF barriers. J Neurol Sci 75: 245-253, 1986.

86.- Tourtellote WW: On cerebrospinal fluid immunoglobulin-G (Ig G) quotients in multiple sclerosis and other diseases. A review and a new formula to estimate the amount of IgG synthesised per day by the central nervous system. J Neurol Sci 10: 279-30, 1970.

87.- Halliday AM : Clinical applications of evoked potentials, en Recents advances in Clinical Neurology por Mathews y Glases. Churchill Livingstone. 1978.

88.- Chiappa KH, Ropper AH: Evoked potentials in clinical medicine (First of two parts). N Engl Journal Med 306: 1140-1150, 1982.

89.- Greer M, Berk MS: Lateral sinus obstruction and mastoiditis. Pediatrics 31: 407-414, 1963.

90.- Greer M: Benign intracranial hypertension: IV. Menarche. Neurology 14: 569-573, 1964.

91.- Tessler Z, Biender B, Yassur Y: Papilloedema: Benign intracranial hypertension in menarche. Ann Ophthalmol 17:76-77, 1985.

92.- Walsh FR, Hoyt WF: Clinical Neuro-ophthalmology. Baltimore, Williams & Williams Co. 1969, vol 1, pag 65.

93.- Glaser JS: Diagnóstico topográfico: vías ópticas prequiasmáticas, pp 59-132, en Neurooftalmología de JS Glaser. Salvat Editores. Barcelona 1982.

94.- Hayreh SS: Optic disc edema raised intracranial pressure. VI. Associated visual disturbances and their pathogenesis. Arch Ophthalmol 95: 1566, 1977.

95.- Spence JD, Amacher AL, Willis NR: Benign intracranial hypertension without papilledema: Role of 24-hour cerebrospinal fluid pressure monitoring in diagnosis and management. Neurosurg 7: 326-336, 1980.

96.- Sedwick LA, Burde RM: Unilateral and asymmetric optic disk swelling with intracranial abnormalities. AM J Ophthalmol 96: 484-487, 1983.

97.- Hayreh SS: Pathogenesis of edema of the optic disc (papilledema). A preliminary report. Br J Ophthalmol 76: 687, 1973.

98.- Jefferson A, Clark J: Treatment of benign intracranial hypertension by dehydrating agents with

particular reference to the measurement of the blind spot area as a means of recording improvement. J Neurol Neurosurg Psychiatry 39: 627, 1976.

99.- Dersh J, Schlezinger NS: Inferior nasal quadrantanopsia in pseudotumor cerebri. Arch Neurol 1: 693-699, 1959.

100.- Wall M: Contrast sensitivity testing in Pseudotumor cerebri. Ophthalmology 93: 4-7, 1986.

101.- Huckman MS, Fox JS, Ramsey RG, Penn RD: Computed tomography in the diagnosis of pseudotumor cerebri. Radiology 119: 593-597, 1976.

102.- Alison CR, Matheson MS, Teasdale G: Volume of the ventricles in benign intracranial hypertension. The Lancet julio 5, 7-8, 1980.

103.- Taveras JM, Wood EH: Diagnóstico Neurorradiológico: angiografía cerebral (capítulo 3) 579-587. Editorial Panamericana 1981.

104.- Adams RD, Victor M: Special techniques for neurologic diagnosis pgs 27-30, chapter 2, de Principles of Neurology, Third edition, McGraw-Hill, Inc, 1977.

105.- Lysak W, Svien HJ: Long-term follow-up on patients with diagnosis of pseudotumor cerebri. J Neurosurg 25:284, 1966.

106.- Bradshaw P: Benign intracranial hypertension. J Neurol Neurosurg Pssychiatr 19:28, 1956.

107.- Troost BT, Sufit RL, Grand MG: Sudden monocular visual loss in pseudotumor cerebri. Arch Neurol 36: 440- 442, 1979.

108.- Klein D: Pseudotumor cerebri. Untersuchung zu krankheitbild und krankheitsverlauf sowie zur frage nach verschiedenen erscheinungsformen. Koln:Med Diss, 1978.

109.- Sorensen PS, Thomsen AM, Gjerris F: Persistent disturbances of cognitive functions in patients with pseudotumor cerebri. Acta Neurol Scand 73: 264-268, 1986.

110.- Caroscio JT, Pellmar M: Pseudotumor cerebri: occurrence during the third trimester of pregnancy. Mt Sinai J Med (NY) 45: 539-541, 1978.

111.- Elian M, Ben-Tovim N, Bechar M, Bornstein B: Recurrent benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) during pregnancy. Obstet Gynecol 31: 685-688, 1968.

112.- Gupta H, Venkateswar N, Praskash SK: Benign intracranial hypertension in pregnancy. J Indian Med Assoc 75: 93-94, 1980.

113.- Green GJ, Lessel S, Loewenstein JI: Ischemic optic neuropathy in chronic papilledema. Arch Ophthalmol 98: 502-504, 1980.

114.- Mom Tso, Hayreh SS: Optic disc edema in raised intracranial pressure : IV. Axoplasmic transport in experimental papilledema. Arch Ophthalmol 95: 1458-1462, 1977.

115.- Elllenberger C: Ischemic optic neuropathy as a possible early complication of vascular hypertension. Am J Ophthalmol 88: 1045-1051, 1979.

116.- Powel JL: Pseudotumor cerebri in pregnancy. Obstet Gynecol 40: 713-718, 1972.

117.- Nickerson CW, Kirk RF: Recurrent pseudotumor cerebri in pregnancy. Obstet Gynecol 26: 811-813, 1965.

118.- Wilson DH, Gardern WJ: Benign intracranial hypertension with particular reference to its occurrence in fat young women. Can Med Assoc J 95: 102-105, 1966.



119.- Donaldson JO, Binstock ML: Pseudotumor cerebri in a obese woman with Turner Syndrome. Neurology 31: 758-760, 1981.

120.- Edman CD, MacDonald PC: Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in ovulatory young women. Am J Obstet Gynecol 130: 456-461, 1978.

121.- MacDonald PC, Edman CD, Hemsell DL et al: Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in postmenopausal women with and without endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 130: 448-455, 1978.

122.- Siiteri PK, MacDonald PC: Role of extraglandular estrogen in human endocrinology. In Greep, RO, Astwood EG, (eds): Handbook of Physiology. Section 7: Endocrinology. Vol 2 Part 1: Female reproductive system. Washington, DC., American Physiology Society 1973, Pags 615-629.

123.- Mc Kerns KW, Bell PH: The mechanism of action of estrogen hormones on metabolism. Recent Progress in Hormone Research, G. Pincus, ed New York: Academic Press, 1960, pp 97-119.

124.- Peterson RE: The miscible pool and turnover rate of adrenocortical steroids in man. Recent Progress Hormone Research, G pincus, ed New York: Academic Press, 1959, pp 231-174.

125.- Sandberg AA, Slaunwhite WR Jr: Transcortin; corticosteroid-binding protein of plasma. II. Levels in various conditions and effects of estrogens. J Clin Invest 38: 1290-1297, 1959.

126.- Johnson I: Reduced CSF absorption syndrome. The Lancet 1: 418, 1973.

127.- McCullagh EP: Menstrual edema with intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Cleve Clin Q 8: 202-212, 1941.

128.- Greer M: Benign intracranial hypertension: V Menstrual dysfunction. Neurology 14 : 668-673, 1964.

129.- Rothner AD, Brust JCM: Pseudotumor cerebri. Arch Neurol 30: 110-111, 1974.

130.- Goldstein , Chen: The epidemiology of disabling headache. Adv Neurol 33: 377-390, 1980.

131.- Schipper HM: Neurology of sex steroids and oral contraceptives pp 729-733, de Neuroendocrinology and brain peptides, Zimmerman EA, Abrams GM. Neurologic Clinics Vol 4, number 4, novembre 1986. W B Saunders Company, Philadelphia 1986.

132.- Wech K, Darnley D, Simkins R: The role of estrogen in migraine: A review and hypothesis. Cephalalgia 4: 227-26, 1984.

133.-Sommerville B: A study of migraine in pregnancy. Neurology 22: 824-829, 1972.

134.- Sommerville B: Estrogen-withdrawal migraine. II. Attempted prophylaxis by continuous estradiol administration. Neurology 25: 245-250, 1975.

136.- Barber SG, Garvan N: Hypothalamic hypopituitarism in normal pressure hydrocephalus. Lancet 2: 1079, 1978.

135.- Barber SG, Garvan N: Hypothalamic hypopituitarism in a patient with normal pressure hydrocephalus. Br Med J 1: 817-818, 1978.

137.- Oldstone MBA: Disturbance of pituitary-adrenal interrelationships in benign intracranial hypertension

(pseudotumor cerebri). J Clin Endocrinol Metab 26: 1366-1369, 1966.

138.- Barber SG, Garvan N: Is "benign intracranial hypertension" really benign?. Journal Neurol Neurosurg Psychiatry 43: 136-138, 1980.

139.- Creid A, Thomson JA: Absence of significant endocrine deficiencies in benign intracranial hypertension. Journal Neurol Neurosurg Psychiatry 44: 731-734, 1981.

140.- Pato Castel I: Exploración funcional de la corteza adrenal pp 47-58 (cap 5) de Diagnóstico endocrinológico: Pruebas funcionales endocrinas de JAF Tresguerres. Editorial Labor, Barcelona 1986.

141.- Kopelman PG, Pilkington TRE, Jeffcoate SL, White N: Persistence of defective control of prolactin secretion in some obese women after weight reduction. Br Med J 2: 358-359, 1980.

142.- Ekblom M, Ketonen L, Kuuliala I, Pelkonen R: Pituitary function in patients with enlarged sella turcica and primary empty sella syndrome. Acta Med Scand 209: 31-35, 1981.

143.- Brisman R, Hughes JEO, Holub DA: Endocrine function in nineteen patients with empty sella syndrome. J Clin Endocrinol Metab 34: 570, 1972.

144.- Neelon FA, Goree JA, Lebovitz HE: The primary empty sella : clinical and radiographic characteristics and endocrine function. Medicine 52: 73, 1973.

145.- Rozario R, Hammerschlag SB, Post KD, Wolpert SM, Jackson I: Diagnosis of empty sella with CT scan. Neuroradiology 13: 85-88, 1977

146.- Taylor S: High resolution computed tomography of the sella. Radiologic Clinics of North America Vol 20, No 1, marzo 1982.

147.- Naidich TP, Pinto RS, Kushner MJ et al: Evaluation of sellar and parasellar masses by computed tomography. Radiology 120: 91, 1976.

148.- Brismar K, Bajraktari X, Goulatia R, Efendic S: The empty sella syndrome-intrasellar cisternal herniation in "normal" patients and in patients with communicating hydrocephalus and intracranial tumors. Neuroradiology 17: 35, 1978.

149.- El Gammal T, Allen MB: Further consideration of sellar changes associated with increased intracranial pressure. *Br J Radiol* 45: 561, 1972.

150.- Appleby A, Foster JB, Hankinson J, Hudgson P: The diagnosis and management of the Chiari anomalies in adult life. *Brain* 91: 131, 1968.

151.- Bjerre P, Lindholm J, Gyldenstend C: Pseudotumor cerebri. A theory on etiology and pathogenesis. *Acta Neurol Scand* 66: 472-481, 1982.

152.- Foley KM, Posner JB: Does pseudotumor cerebri cause the empty sella syndrome?. *Neurology* 25: 565-569, 1975.

153.- Britton C, Boxhill C, Brust JCM, Heaton EB, Braun CW, Killian P: Pseudotumor cerebri, empty sella syndrome, and adrenal adenoma. *Neurology* 30: 292-296, 1980.

154.- Bergland RM, Bronson SR, Torack RM: Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. *J Neurosurg* 28: 93, 1968.

155.- Caplan RH, Dobben GD: Endocrine studies in patients with the empty sella syndrome. Arch Intern Med 112: 611-619, 1969.

156.- Kaufman B: The empty sella turcica. A manifestation of the intrasellar subarachnoid space. Am J Roentgenol 104: 168, 1968.

157.- Jordan RM, Kendall JW, Keber CW: The primary empty sella syndrome : Analysis of clinical characteristics, radiographic features, pituitary function, and cerebrospinal fluid adenohipophyseal hormone concentrations. Am J Med 62: 569-580, 1977.

158.- Costello RT: Subclinical adenoma of the pituitary gland. Am J Pathol 12: 205-215, 1936.

159.- Chandra V, Bellur SN, Anderson RJ: Low CSF protein concetraion in idipathic pseudotumor cerebri. Ann Neurol 19: 80-82, 1986.

160.- Schliep G, Felgernhauer K: Serum-CSF protein grafients, the blood-CSF barrier and the localimmune response. J Neurol 218, 77-96, 1978.

161.- Cutler R, Speryell RB: Cerebrospinal fluid: a selective review. Ann Neurol 11: 1-10, 1982.

162.- Liaño Martínez H: Proteínas del LCR: estudios electro e inmuno-electroforéticos. monografías médicas de la Seguridad Social. Madrid 1970.

163.- Halliday AM, Halliday E, Kriss A, et al : The pattern-evoked potential in compression of the anterior visual pathways. Brain 99: 357-374, 1976.

164.- Fraco JS, Lenton L: Electrophysiological assessment of compressive lesions of anterior visual pathways. Aust J Ophthalmol 9: 135-141, 1981.

165.- Van Lith GHM, Vijfvinkel-Bruinenga S, Graniewski-Wijnands H: Patterns evoked cortical potentials and compressive lesions along the visual pathways. Doc Ophthalmol 52: 347-353, 1982.

166.- Halliday AM, McDonald WI, Mushin J: Visual evoked response in the diagnosis of multiple sclerosis. Br Med J 4: 661-664, 1973.

167.- Shahroki F, Chiappa KH, Young RR: Pattern shift visual evoked responses: two hundred patients with optic neuritis and/or multiple sclerosis. Arch Neurol 35: 65-71, 1978.



168.- Duwaer AL, Spekrijse H: Latency of luminance and contrast evoked potentials in multiple sclerosis patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 45: 244-258, 1978.

169.- Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD: Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain* 98: 261-282, 1975.

170.- Shakir M Alani: Pattern-reversal visual evoked potentials in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 62: 234-237, 1985.

171.- Sklar FH, Ehle AL, Clark WK: Visual evoked potentials: a noninvasive technique to monitor patients with shunted hydrocephalus. *Neurosurg* 4: 529-534, 1979.

172.- Donald HY, Morris WP, Rosenfeld JG, Watts C: Relationship between visual evoked potentials and intracranial pressure. *J Neurosurg* 55: 909-916, 1981.

173.- Krogsaa B, Sorensen PS, Seedorff HH, Trojaborg W, Gjerris F: Ophthalmologic prognosis in benign intracranial hypertension. *Acta Ophthalmol* 173: 62-64, 1985.

# UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes en el día de la fecha para juzgar la Tesis Doctoral de

D. Bernardo Luján Ramírez  
titula Hipertensión intracranial benigna:  
Estudio clínico-evolutivo y neuro-  
lógico en un caso de los siguientes  
acordó otorgarle la calificación de Apto, cum laude  
por unanimidad.

Sevilla, 12 de Diciembre 1988

El Vocál.

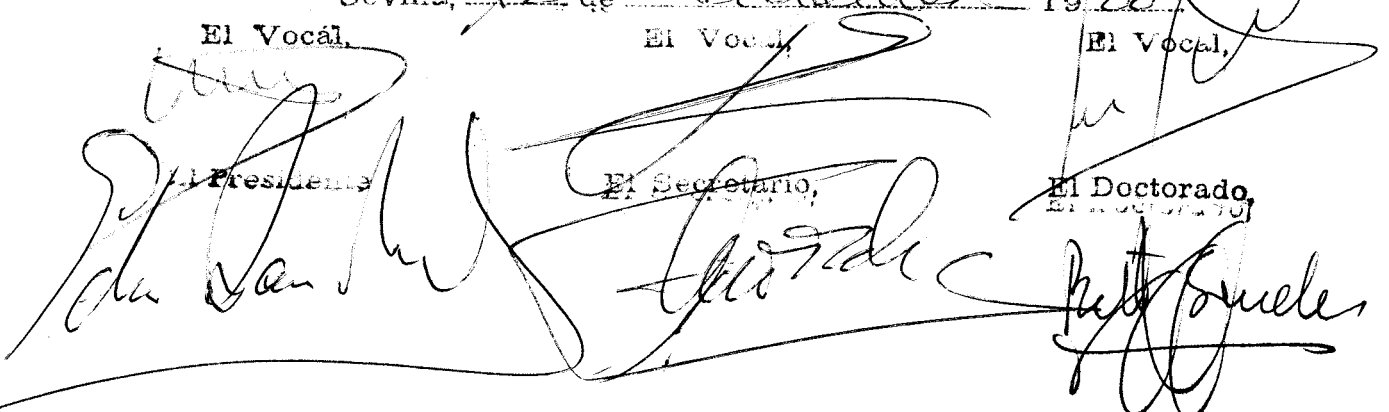
El Vocál.

El Vocál.

El Presidente

El Secretario

El Doctorado  
El Doctorado

The image shows three columns of handwritten signatures. The first column contains two signatures, with the top one being a simple scribble and the bottom one being a large, stylized signature. The second column contains one large, stylized signature. The third column contains two signatures, with the top one being a simple scribble and the bottom one being a large, stylized signature. The signatures are written in black ink on a white background.