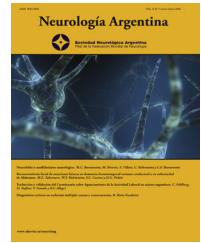




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Historia y humanidades

El padre de la Neuroinmunología



Javier Gonzalez-Argote^{a,*}, Alexis Alejandro Garcia-Rivero^b
y Alberto Juan Dorta-Contreras^a

^a Laboratorio Central del Líquido Cefalorraquídeo, Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba

^b Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Punción lumbar

Líquido cefalorraquídeo

Historia de la Medicina

Edema de Quincke

R E S U M E N

Introducción: Desde Hipócrates hasta Cotugno los médicos estudiaron la anatomía y fisiología del líquido cefalorraquídeo sin ninguna aplicación práctica.

Objetivo: Analizar los aportes realizados por Heinrich Quincke en su consideración como padre de la Neuroinmunología.

Desarrollo: Quincke fue un internista alemán que realizó investigaciones en diversos campos de la Medicina. La introducción de la punción lumbar con fines diagnósticos y terapéuticos fue su aporte más importante, pero no el único. Debido a la importancia mundial de esta técnica de certeza en el diagnóstico de numerosas enfermedades se considera que fue su primer ejecutor, por esto puede ser designado como padre de la Neuroinmunología.

Conclusiones: La presencia de Heinrich Quincke en la historia de las ciencias médicas evidenció un vivo ejemplo de humanismo y dedicación a la profesión. El aporte más importante de sus descubrimientos radica en las miles de vidas salvadas a diario gracias a su empleo en el diagnóstico y la terapéutica. Por ello es considerado como benefactor de la humanidad.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neuroimmunology's father

A B S T R A C T

Introduction: From Hippocrates to Cotugno doctors studied the anatomy and physiology of cerebrospinal fluid without any practical application.

Objective: To analyze the contributions made by Heinrich Quincke into consideration as the father of Neuroimmunology.

Discussion: Quincke was a German internist who conducted research in various fields of medicine. The introduction of lumbar puncture for diagnostic and therapeutic purposes was his most important contribution, but not the only one. Because of the global importance of this technique of certainty in the diagnosis of many diseases it is considered in its first executor by that can be designated as the father of Neuroimmunology.

Keywords:

Lumbar puncture

Cerebrospinal Fluid

History of Medicine

Quincke's edema

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jargote@infomed.sld.cu (J. Gonzalez-Argote).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.06.004>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusions: The presence of Henrich Quincke in the history of medical science showed a vivid example of humanism and dedication to the profession, the most important contribution of their findings lies in the thousands of lives saved daily through the use of mimosos in diagnosis of COP and therapeutic. It is therefore considered as a benefactor of mankind.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Hipócrates (470-400 aC) nunca imaginó que el líquido cefalorraquídeo (LCR), denominado por él «agua» que rodea al cerebro, se convertiría en una fuente de información indispensable para el diagnóstico y evolución de numerosas enfermedades neurológicas.

El LCR es un líquido incoloro, que baña el encéfalo y la médula espinal, circula por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal medular central, y es producido por los plexos coroideos en el cerebro y en el espacio extracelular del parénquima cerebral. Entre sus funciones se encuentran proteger a este órgano de cualquier agresión física, la transferencia de sustancias entre la sangre y el tejido nervioso, transportar los productos de la degradación metabólica de regreso al sistema venoso, además es el vehículo de protección inmunológica para el sistema nervioso central (SNC)¹.

Los primeros estudios del LCR se remontan a la civilización egipcia, que describen las meninges en el 1500 a.C. como se aprecia en el papiro de Ebers. El médico griego Claudio Galeno (130-200), anatomista principal antes de Vesalius (1514-1564) se refirió a este como un «líquido excremento» en los ventrículos del cerebro². En 1692 el anatomista italiano Antonio Valsalva observó un líquido acuoso que rodea la médula espinal del perro y describió la circulación anatómica de este. En ese momento, la decapitación de cadáveres para examinar el cerebro y la médula era una práctica común y, al hacerlo, salía el LCR.

Años más tarde en 1764, Domenico Cotugno publicará *De ischiade nerviosa commentarius*, donde realiza una descripción histórica de los estudios del LCR y critica los métodos absurdos que se empleaban para examinar el cerebro y la médula espinal, que no le daban la debida importancia a este líquido³. Cotugno demostró que el espacio vertebral alrededor de la médula espinal (entre la aracnoides y la piamadre) está lleno de líquido, similar a la del líquido que rodea el cerebro y el cerebelo. Debido a este descubrimiento, se denominó al LCR «liquor Cotunni»⁴.

La práctica habitual en el siglo XIX era inyectar anestesia (cocaína o morfina) lo más cerca posible del sitio que tenía que ser anestesiado. En 1885 el neurólogo de Nueva York James Leonard Corning (1855-1923) tras inyectar 20 mínimas (1,3 ml) de una solución de cocaína al 2% en el espacio entre 2 vértebras dorsales inferiores de un perro joven, realizaría «accidentalmente» la primera punción espinal⁵. Los autores coinciden con Frederiks y Koehler (1997)⁶ en que Corning no realizó la primera punción lumbar (PL) porque el lugar que puncionó fue entre T11 y T12 y no en la zona lumbar (L1-L5). A pesar de ello, el enfoque analítico de sus primeros

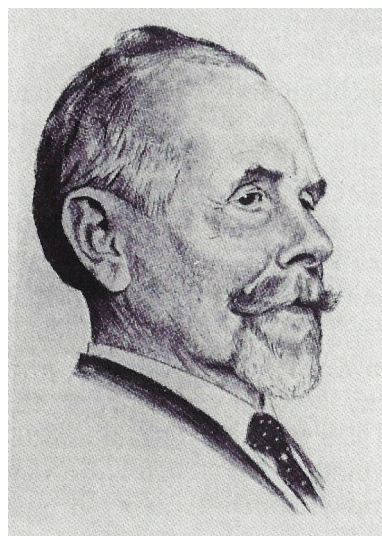


Figura 1 – Heinrich Irenaeus Quincke.

experimentos allanó el camino para seguir avanzando en la anestesia espinal.

La PL es un procedimiento con indicaciones diagnósticas y terapéuticas. Las principales indicaciones diagnósticas incluyen las enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas que afectan al SNC por análisis bioquímico, microbiológico y citológico. Las indicaciones terapéuticas consisten en la administración intratecal de anestésicos, antibióticos, quimioterapia y antiespásticos (baclofeno); en manos expertas es una prueba segura, cuyas complicaciones más comunes son la cefalea y la sacrolumbalgia⁷.

Dada la importancia que reviste actualmente esta técnica avanzada en el diagnóstico de enfermedades tanto neurológicas como no neurológicas se realiza la presente revisión bibliográfica, cuyo objetivo es argumentar la importancia de la labor de Heinrich Quincke mediante los aportes hechos a las ciencias médicas.

Desarrollo

Primeros años

Heinrich Irenaeus Quincke (fig. 1) nació el 26 de agosto de 1842 en Frankfurt an der Oder (Alemania). Fue el más joven de los 4 hijos del bacteriólogo Hermann Quincke y de Seiden Gabain descendiente de una familia de hugonotes franceses. Su hermano mayor, George Hermann (1834-1924), fue profesor de Física en Heidelberg. Siguiendo la tradición familiar (dinastía

de los Hohenzollern que gobernó Alemania hasta 1918) según la cual los jóvenes tenían que adquirir habilidades prácticas que fueran útiles a la sociedad, tuvo que aprender artesanía (ebanista) y fabricó un escritorio que usaría toda la vida⁸.

Años más tarde su aptitud técnica le serviría para desarrollar las agujas con las que realizó su más grande descubrimiento.

En la escuela privada donde estudió conoció a quien se convertiría en uno de sus mejores amigos y colega para toda la vida: Bernhard Naunyn. Según Naunyn⁹, Quincke era un estudiante serio, ambicioso y extraordinariamente correcto. Era un hombre alto y delgado, muy modesto, siempre vestido impecablemente, aunque no seguía las modas y que caminaba con pasos rápidos. Cada mañana solía montar a caballo y practicar ejercicios con pesas. En 1874 contrajo matrimonio con Bertha Wrede (1854-1936) con la que llevó una vida armoniosa y acomodada, aunque no tuvieron hijos.

Formación académica

Comenzó sus estudios de Medicina a la edad de 16 años en la Universidad de Berlín (en alemán, Humboldt-Universität zu Berlin), luego se trasladó tanto a la Universidad Würzburg Julius Maximilians (Julius-Maximilians-Universität Würzburg) como a la Universidad Ruprecht Karl de Heidelberg (Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg) antes de regresar a Berlín, donde completó sus estudios a la edad de 21 años. Fue discípulo de maestros célebres como Rudolf Virchow (1821-1902), Albert von Kölliker (1817-1905) y Hermann Helmholtz (1821-1894). Un año después de la graduación del eminente farmacólogo Carl Gustav Mitscherlich, realizó el examen estatal¹⁰.

Por los resultados obtenidos en dicho examen le fue concedido un viaje educativo de un año para cumplimentar su formación posgraduada, durante el que visitó hospitales en aquellos países de Europa con mayor desarrollo de la Medicina en aquel momento: Suiza, Francia e Inglaterra. Fueron estos viajes los que llevaron a Quincke a la creencia de que las condiciones de luz y aireado de esos hospitales «ideales» y sus jardines saludables ofrecían a los pacientes una sensación muy necesaria de bienestar. Esto se convirtió en una predilección de por vida.

Este pensamiento visionario de una atención integral del paciente al que observar como un ser biopsicosocial se mantiene hoy como una de las premisas de la Medicina.

El médico

En ese momento, el conocimiento del latín y el griego era un requisito para entrar en una facultad de Medicina. Esto llevó a Quincke, cuya tesis doctoral fue en latín, a la creación de los términos *poikilocytosis* y *siderosis*¹⁰.

Al principio de su carrera, Quincke demostró su habilidad científica. Tenía una mente astuta y curiosa, por lo que fue capaz de dar forma adecuada a sus pensamientos. A la edad de 30 años, Quincke se convirtió en profesor de Medicina en Berna, reemplazando a Naunyn. Un año más tarde, fue invitado a un puesto similar en Jena (perteneciente al estado de Turingia en Alemania) que rechazó. Sin embargo, 2 años después, aceptó la cátedra de Medicina en Kiel, donde

permanecería durante 30 años. A pesar de que no tenía enemigos, el profesor de Cirugía en Kiel, Johann Friedrich August von Esmarch se convirtió en una «espina en el costado». Esmarch había obtenido fama cuando se desempeñó como cirujano general de las fuerzas armadas de Prusia. También tuvo la suerte de estar casado con la sobrina del emperador Guillermo II, con lo que eclipsó a Quincke tanto en lo social como en términos de autoridad¹¹, pero no profesionalmente.

La visión de la clínica «ideal», con especial atención a las condiciones ambientales, de Heinrich, fue un objetivo importante a lo largo de su vida, pero nunca logró ponerla en práctica, en parte debido a Esmarch.

El primer epónimo que registró fue «la posición de Quincke», que consiste en colocar al paciente en decúbito prono y con la cabeza hacia abajo para ayudar en el drenaje de un absceso pulmonar y, por lo tanto, aliviar la tos. Sin embargo, cuando se pensaba que no funcionaría, Quincke el internista, se atrevió a abrir quirúrgicamente el pecho, y realizar así la primera toracotomía. Esto era apenas aceptable para el endiosado profesor de Cirugía Esmarch.

Por sus logros con la cirugía de pulmón, la Sociedad Alemana de Cirugía le otorgó la membresía honoraria: así se convirtió en el primer no cirujano («Ehrenmitglied der deutschen Gesellschaft für Chirurgie») en obtener esta condición. Su interés en ese momento estaba en los abscesos no tuberculosos¹². Más tarde, con mayor destreza aún, procedió a resecar porciones de costillas y su periostio a fin de promover la curación de una cavidad tuberculosa. Las operaciones se llevaron a cabo bajo anestesia local con morfina. En 1903, Carl Garré, profesor de cirugía en Bonn y Quincke publicaron sus *Apuntes de cirugía de pulmón*, que en 1912 fue ampliado a un *Tratado de cirugía del pulmón*. El joven Sauerbruch, en Zurich, revisó el libro y reconoció en gran medida estos valiosos logros. Su trabajo fue posteriormente traducido al inglés¹⁰.

Hombre muy modesto, hablaba en voz baja, y no era característico en él participar en una discusión. Sus colegas apreciaban su participación en las reuniones médicas, ávidos de conversar con él. Políticamente era conservador, muy fiel a su patria. Quincke estuvo muy dedicado a sus estudiantes y a los médicos jóvenes, y con su manera suave solía pedirles opinión acerca de su propio trabajo, los animaba a estudiar y a vincularse con la investigación, lo que producía cierto desconcierto entre ellos, ya que no era una práctica habitual entre los médicos con experiencia¹³. Hoy nuestros profesores transmiten en cada escenario docente toda su experiencia a los educandos, actitud que recuerda la frase del comandante en jefe Fidel Castro cuando expresa que: «El futuro de nuestra patria tiene que ser un futuro de hombres de ciencia, de hombres de pensamiento, porque eso es lo que estamos creando: oportunidades a la inteligencia».

La Conferencia de Patología Clínica, llamada comúnmente «piezas frescas», es una reunión en la que se discuten casos reales con fines académicos. Es una actividad con fines exclusivamente didácticos, en la que se estudia y analiza la historia clínica de un paciente real, cuya enfermedad subyacente fue diagnosticada por el grupo de Patología en un estudio *post mortem* (autopsia) o en un estudio anatomopatológico de biopsias o especímenes quirúrgicos de un paciente vivo. El caso se presenta como un problema clínico que debe resolverse con la información obtenida de la historia, exámenes de laboratorio

clínico y estudios de imágenes. Luego de una presentación inicial de toda la información del caso, el correspondiente especialista discute las características clínicas, los posibles diagnósticos, la evolución de la enfermedad y, si es del caso, la causa de la muerte. Después se inicia una discusión amplia con los asistentes en la que cada uno aporta su experiencia y conceptos personales para el enriquecimiento académico de todos. Finalmente, el patólogo expone el diagnóstico definitivo con una discusión sobre la enfermedad y su evolución en el caso particular que se presentó. En la práctica cotidiana hemos observado con interés que, en muchas oportunidades, no se corresponde el diagnóstico clínico con el resultado de la necropsia.

En tal sentido, Quincke creía en la unión de la Medicina Clínica y la Patología. Asistía a las autopsias de los fallecidos y examinaba las láminas histológicas y, sin vacilar, cuestionaba las conclusiones de los patólogos. Para Quincke, los pacientes eran sagrados. Los visitaba todos los días, e incluso les proporcionaba cuidados de enfermería. Mientras que sus colegas disfrutaban el descanso diario de 14:00 a 15:00 h, él pasaba ese tiempo junto a sus pacientes, quienes lo amaban y admiraban. Reconocían su afecto al referirse a él como un «Modelo de tío Doctor» («Doctor Uncle model») ⁸.

Nunca se dedicó a la práctica médica privada, no apoyaba la especialización excesiva y estaba a favor de los médicos generales. Estaba interesado en una amplia gama de temas médicos. En consonancia con su modesta naturaleza, nunca se atribuyó ningún descubrimiento y reconocía las aportaciones de los autores anteriores. Su pensamiento se acogería muy bien a las corrientes actuales de la ciencia a través del principio de que «toda ciencia se hace a partir de la ciencia preexistente».

Fue decano de la Facultad de Medicina en 4 ocasiones de 1880 a 1881, de 1887 a 1888, de 1894 a 1895 y de 1907 a 1908. Al igual que su padre, ostentaba el título de Geheimer Medizinalrath (Secretos de la Medicina) ⁸⁻¹⁰.

Se le ofreció el cargo de rector de la universidad y después de mucho reflexionar, y con la presión de varios miembros de la jerarquía de la universidad, el 10 de marzo de 1900 finalmente aceptó. Sin embargo, debido al retraso por su indecisión, la confirmación no se pudo obtener de Berlín. De una manera poco ortodoxa y con solo unas pocas personas presentes (sin haber enviado invitaciones) Quincke fue nombrado, aunque informalmente, rector. El 1 de mayo de 1900 fue realizado el nombramiento oficial con una representación del claustro y estudiantes. Fue entonces cuando Heinrich Irenaeus Quincke se convirtió oficialmente en rector magnífico de la Universidad Christian Albrecht, nombrado por Konrad von Studt, Ministro de Educación y Artes ^{9,10}.

Como internistas en Berlín, Quincke y Naunyn consideraron que los directores más viejos de las clínicas desalentaban a los médicos jóvenes de participar en el trabajo científico. Para evitar esa situación, se comprometieron conjuntamente a renunciar a sus cargos al cumplir la edad de 65 años. Pero esta promesa resultó ser lamentable para Quincke. A los 64 años su trabajo y sus esfuerzos fueron reconocidos y recibió una oferta para dirigir la clínica de la Universidad de Viena. Decidió cumplir su juramento y rechazó la prestigiosa propuesta. Cuando llegó a su 65 cumpleaños, él renunció a su puesto en Kiel con el corazón encogido ¹³.

Los estudios de Quincke sobre el líquido cefalorraquídeo

¿Cómo se le ocurrió a Quincke realizar su primera punción lumbar?

Es difícil indicar exactamente cómo Quincke llevó a cabo la primera punción lumbar. No hay indicios de que la intuición o la coincidencia jugaran un papel. Podemos mencionar 3 razones que sin duda contribuyeron al descubrimiento:

- a) Como ya se ha mencionado, tenía una gran capacidad para resolver problemas prácticos-técnicos.
- b) La investigación en perros y conejos con respecto a la fisiología y la anatomía del LCR publicada 20 años antes. De 1867 a 1871 fue asistente de Friedrich Theodor von Freirichs (1819-1885) en la Charité, en Berlín. Colaboró con él durante 6 años en la anatomía y fisiología del LCR en los perros y conejos, a los que inyectaban sulfuro rojo de mercurio en el espacio subaracnoideo. A partir de este trabajo ¹⁴, se había enterado de que los espacios de LCR cerebrales y de la médula se comunican continuamente con los ventrículos. Quincke había realizado perforaciones en los cadáveres de personas.
- c) Su preocupación por los niños que sufren de hidrocefalia. No podía soportar la idea del fuerte dolor de cabeza del que se quejaban.

En su primera publicación, es posible seguir de cerca el curso de los acontecimientos. El tratamiento de la hidrocefalia en niños era un problema bien conocido. El dolor de cabeza agudo, en particular, impulsó la búsqueda de un tratamiento. La primera comunicación de Quincke en 1891 no lleva el término PL en su título: «Ueber Hydrocephalus» ¹⁵. De hecho, el primer paciente que describió era un niño que sufría de hidrocefalia. Motivado por el dolor de cabeza severo, llevó a cabo una serie de punciones ventriculares, con éxito. Describió sus reflexiones y procedimientos ampliamente, pero no mencionó la PL.

El segundo paciente no sufría de hidrocefalia, pero Quincke supuso, sobre bases clínicas, que el paciente presentaba alta presión de LCR. Habría preferido llevar a cabo una punción ventricular para aliviar los síntomas, pero como no había hidrocefalia, no podía presumir la presencia de dilatación de los ventrículos. Pensó que sería demasiado peligroso llevar a cabo una punción ventricular en esta situación. En ese momento, se le ocurrió la idea de combinar su experiencia previa con actividades terapéuticas y describió su primera punción lumbar en forma somera: «Ich punktierte deshalb den Subarachnoidalsack in der Höhe der Lendenwirbel, inde mich mit einer feinen Stichkaniile wischen dem III und IV Wirbelbogen 2 cm tiefeinging und beutropfen weisem Abfliesseneinige Cubik centimeter wasser klarer Cerebrospinal flüssigkeitent leerte» («Por lo tanto, perforé el espacio subaracnoideo a nivel de la columna lumbar, mediante la introducción de una cánula de punta fina entre los arcos vertebrales 3.º y 4.º hasta un máximo de 2 cm y retiré unos pocos centímetros cúbicos de LCR gota a gota»). Él pensaba que la eliminación de parte del líquido espinal podría resultar beneficiosa, al romper así el exceso de producción o subabsorción de aquel. A esta técnica la denominó «Lumbalpunction» (punción lumbar), con la que introducía una aguja (creada por él mismo

de 1,1 a 1,3 mm de diámetro) con la ayuda de un estilote a través de los 3.^{er} y 4.^o espacios vertebrales lumbares, retiraba un volumen de LCR y medía la presión antes y después^{15,16}.

Para entender la utilidad de esta prueba es necesario saber que el cerebro y la médula espinal están envueltos por unas membranas conocidas como meninges, que de afuera hacia dentro se nombran duramadre, aracnoides y piamadre. La aracnoides está formado por una lámina externa homogénea, la aracnoides propiamente dicha y una capa interna areolar, de grandes mallas, que constituye el espacio subaracnoideo, por donde circula el LCR. En el cerebro existen 4 estructuras anatómicas, en forma de cavidades, denominadas ventrículos cerebrales, que se encuentran interconectados entre sí y constituyen el sistema ventricular. En ellos se forma, circula y reabsorbe continuamente este líquido varias veces al día (unos 150 ml).

Para ilustrar la repercusión que tuvo esto en ambos lados del Atlántico, el examen del LCR se convirtió en un procedimiento indispensable para todos los pacientes que tenían sífilis, con el fin de determinar el curso de la enfermedad. Curiosamente, sin embargo, la primera PL en un paciente con sífilis fue hecha en 1895 por Rieken en la clínica de Quincke¹⁷.

En un primer momento, los efectos de la realización de una PL eran puramente terapéuticos, pero poco después se aplicó con fines de diagnóstico también. La comunidad científica criticó este procedimiento en su presentación en el 10.^o Congreso de Medicina Interna, celebrado en abril de 1981 en Wiesbaden. Muy pronto Quincke reconoció su potencial diagnóstico al declarar: «Ich würde deshalb auch in Bedenkenträgen, die Lumbaipunktion unter Umständen zum Zwecke der Diagnose vor zunehmen» («Por tanto, yo no dudaría en usar la punción lumbar con fines diagnóstico, si es necesario»)^{8,15}. Por lo que ese mismo año describió la determinación de las células, las bacterias, las proteínas, el azúcar, los eritrocitos y los cambios en el LCR que se utilizarían con fines de diagnóstico.

Los estudios de Quincke también incluyeron a los pacientes con meningitis purulenta (conocida hoy como meningitis bacteriana) y fue el primero en reconocer los bajos niveles de azúcar, la presencia de pleocitosis e hipoglucorraquia, así como en identificar bacterias en el LCR que se obtuvieron por PL^{18,19}. Sobre las complicaciones, pensó que podría causar lesiones leves a una fibra de la raíz de la cola de caballo, pero no causar parálisis. En 1891 realizó uno de los primeros informes publicados sobre las complicaciones, especialmente la parálisis transitoria del nervio motor ocular externo bilateral después de la eliminación de una gran cantidad de LCR¹⁵.

En 1899 por sus logros científicos, en la práctica médica y en la enseñanza académica fue elegido por los internistas alemanes como presidente del 17.^o Congreso de Medicina Interna celebrado en Karlsbad^{9,10}.

Con la publicación de «Die Technik der Lumbalpunktion»²⁰ en 1891, comienza a utilizarse ampliamente la PL hasta convertirse en el procedimiento estándar para diagnosticar una serie de enfermedades que afectan al cerebro y la médula espinal: ningún otro método clínico único ha hecho tanto para aclarar la comprensión de las enfermedades del SNC.

En contraste con la historia de la peste porcina clásica, la historia de la PL se encuentra a 100 años de distancia. Es notable que la relativamente corta historia de la PL resultara en un desarrollo tan rápido del conocimiento de la LCR.

Mientras que las especulaciones científicas sobre la importancia del «fluido cerebral» habían sido prominentes en los siglos anteriores, incluso atribuyéndole características mágicas, la introducción de la PL abre nuevas vías para los temas y problemas más prácticos. Hoy en día, tenemos a nuestra disposición una amplia gama de aplicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Aunque algunos autores mencionan los nombres del neurólogo estadounidense James Leonard Corning (1855-1923) y el del médico inglés Walter Essex Wynter (1860-1945) como autores de la primera PL, en las investigaciones de Frederiks y Koehler (1997)⁶, Pearce (1994)²¹, Cozanitis (2013)⁸ y en otras se demuestra mediante la comparación de las publicaciones pertinentes, que el descubrimiento, la aplicación con fines de diagnóstico y la introducción en la práctica clínica de la PL se debe a Quincke.

Los términos pseudotumor cerebral (*pseudotumor cerebri*) e hipertensión intracraneal benigna (*benign intracranial hypertension*) se aplicaron inicialmente para pacientes con presión intracraneal en los que no se encontró tumor y cuyo curso fue benigno. Pero a través de la historia fue probado que estos no siempre eran «benignos». La terminología fue cambiando a «la hipertensión intracraneal idiopática». Esto fue antes de la introducción de la PL, así que era imposible medir la presión intracraneal. A pesar de las instancias anteriores de la hipertensión intracraneal no tumoral, el primer informe de la hipertensión intracraneal idiopática se suele atribuir a Quincke, que lo describió en 1893 bajo el nombre de «meningitis serosa»¹⁸.

Quincke era, y todavía es, alabado debido a su PL. La PL se cree que es una «intervención brillantemente simple», y se considera un gran logro desde el punto de vista histórico. El mismo Quincke caracteriza su descubrimiento como «un método sencillo para obtener LCR» («eine einfache Methode, den Liquor cerebrospinalis zu gewinnen»). La introducción de la PL fue suficiente para situarlo en la historia de la Medicina debido a que ningún otro método ha hecho tanto para aclarar la comprensión de las enfermedades del SNC.

Huella dejada por Quincke en otras esferas

Quincke publicó más de 200 artículos científicos, con los que dejó una huella notable en numerosos campos dentro y fuera de la Medicina, entre ellos cabe destacar:

- El edema de Quincke (edema angioneurótico): enfermedad que aparece de repente como inflamaciones edematosas localizadas, que varían en tamaño de 2 a 10 cm, en la piel y los tejidos subcutáneos. Tiene carácter hereditario y se debe a una deficiencia del inhibidor de C1, lo que provoca una producción excesiva de bradiquinina.
- En Berna presentó su conferencia sobre lo que se conocía como «anemia progresiva perniciosa». Al tiempo que apoyaba las conclusiones de los autores anteriores, propuso que la palabra «progresiva» se desechara debido a que este tipo de anemia no es necesariamente fatal. Se concentró en la hemorragia que se encuentra en la retina del paciente afectado. Más importante, sin embargo, fue la primera identificación de los largos, torcidos y ovales eritrocitos que se producen en este tipo de anemia, a los que denominó «poikilocytes». Además, puso énfasis en la

condición de los leucocitos. Como tratamiento definitivo, ocasionalmente transfundió pequeñas cantidades de sangre a estos pacientes. Sin embargo, fue solo en 1926 cuando Minot tuvo éxito en el tratamiento con una dieta de hígado (por este descubrimiento recibiría en 1934 junto a Whipple y Murphy el Premio Nobel) y, posteriormente, con la identificación del «factor intrínseco» de Castle, se resolvió por fin el enigma de la anemia perniciosa⁸.

- Pulso de Quincke: un signo de insuficiencia aórtica, consistente en el enrojecimiento y blanqueamiento sucesivo de las uñas en el área entre las zonas blancas y de color rojizo, en cada diástole, lo que también se produce en la retina. Quincke descubrió que este pulso se vuelve extraordinariamente visible en casos de insuficiencia aórtica²². Diez años después, Czermak informó que la presión en el seno carotídeo provocaba una disminución del pulso. Quincke exploró este elemento y se encontró que algunas personas son más sensibles que otras a la cantidad de presión necesaria para conseguir este efecto. Se ha demostrado, también, que la disminución de la frecuencia del pulso se acompaña de una caída de la presión arterial.
- Junto a Ross en el artículo «Onamoebic enteritis» diferenció la *Entamoeba histolytica* de la *Entamoeba coli* mediante la comparación de las formas vegetativas y quísticas de las amebas de los seres humanos y de los gatos y detectó la presencia de eritrocitos en *Entamoeba histolytica*. También refirieron que, aunque son habitantes normales del intestino grueso en el hombre, son capaces de causar enfermedad^{9,10}.
- El hongo del ratón favus, *Trichophyton quinckeanum*, fue el tema de al menos 5 de las publicaciones de Quincke. Después de haber adquirido conocimientos y experiencia en Micología, fue capaz de detectar el organismo en la cara de una niña que había jugado en un establo con los ratones, así como en el hombro de un molinero que había llevado sacos de grano. Los padres de la niña más tarde le trajeron un ratón infectado que confirmó la conexión con el hongo²³. Este pensamiento epidemiológico es fundamental en el estudio de las enfermedades infecciosas. Ejemplo de ello lo observamos en la meningoencefalitis por *Angiostrongylus cantonensis*.
- En 1899, junto con Quincke, Hoppe-Seyler escribió una monografía sobre las enfermedades del hígado que abarca casi 700 páginas. El volumen también contiene artículos sobre las enfermedades del páncreas y las cápsulas suprarrenales de otros 2 autores. Su importancia creció y fue traducido y editado en Filadelfia. En el prólogo de este libro, el editor estadounidense destacó el apartado de las enfermedades del hígado y afirmó que estas monografías de época «no tienen igual en nuestra lengua»^{9,13}.
- El estudio de los mecanismos que regulan la temperatura corporal, la anosmia postraumática, la hipertermia en las lesiones de la médula cervical superior⁸.
- Quincke se ocupó ampliamente de la terapia física de enfermedades y problemas relacionados con los seguros, así como la higiene hospitalaria y la reforma de los estudios médicos¹³.
- También escribió sobre muchos otros temas, incluyendo enfermedad de Addison, el tifus, la diabetes, la sífilis y la fiebre tifoidea. Continuó trabajando hasta el final de su vida. Su último artículo, publicado el año de su muerte, trató la

espondilitis infecciosa, que fue su tercer artículo sobre el tema^{8,9,13}.

El Premio Nobel que no pudo ser

En 1909, fue nominado para el Premio Nobel 1909 de Fisiología o Medicina por su trabajo sobre la PL. El trabajo fue presentado en 1891. La propuesta fue rechazada debido al período de tiempo, 18 años, entre la fecha del descubrimiento y la nominación. A pesar de esta decisión, el nombre de Quincke se remitió en varias ocasiones hasta 1922, año de su muerte. Además del descubrimiento de la PL, se presentaron los logros adicionales, tales como su trabajo sobre la anemia perniciosa y la introducción de la cirugía de pulmón. Sin embargo, las propuestas continuaron siendo rechazadas, incluso cuando, en 1913, lo apoyaban 7 patrocinadores. Fueron muchos los obstáculos que le bloquearon el paso. Uno de ellos fue su primer fracaso, al reconocer el valor diagnóstico de la PL que había utilizado como tratamiento para la hidrocefalia. En 1918, parecía que su suerte iba a cambiar cuando uno de los jueces, que le había negado anteriormente el premio, ahora ensalzaba la labor de la PL, y del resto de sus estudios complementarios, como de extraordinario valor diagnóstico. Así, por fin, Quincke fue propuesto por unanimidad por el Comité Nobel para el Premio Nobel. Pero, a pesar de la recomendación unánime, sufrió un último revés: con 76 años fue considerado demasiado viejo para el honor. (Esta decisión aparentemente sentó un precedente, como para el nombramiento del neurólogo Joseph Babinski para el Premio Nobel, que más tarde correría la misma suerte). En 1920, aparte de la cuestión de su edad, los jueces declararon que Quincke no podía ser considerado candidato porque ya no estaba trabajando como médico y apenas se dedicaba al trabajo científico. En 1922, su obra fue nuevamente considerada digna del premio pero no le fue otorgado por el problema de la edad^{9,13,24}.

La voluntad de Alfred Nobel fue escueta y no fijó directrices para los premios. El Comité Nobel, por lo tanto, se vio obligado a declarar los reglamentos necesarios para los premios. De particular interés en el caso de Quincke fue que en su testamento Nobel estipuló que el descubrimiento propuesto para el premio debería haber ocurrido no más de un año antes de la nominación. El comité declaró que el punto era irrelevante, por lo que ha sido eliminado^{8,13}.

La decisión de negar a Quincke el Premio Nobel en 1918, por causa de su edad es especialmente notable, y tanto este factor como la fecha del descubrimiento fueron posteriormente revisados. Como resultado en 1966, Peyton Rous, que entonces tenía 87 años, recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por su trabajo sobre los virus inductores de tumores. El descubrimiento se había publicado 55 años antes, en 1911.

Muerte

Se retiró a los 65 años, pero continuó su trabajo científico en el Instituto de Senckenberg perteneciente a la Universidad Johann-Wolfgang-Goethe, aunque le faltaba el contacto habitual con sus pacientes⁹.

El 18 de mayo 1922, con casi 80 años de edad, murió repentinamente, sentado en el escritorio que fabricó cuando joven.

Aunque inicialmente se pensaba que su muerte fue por causas naturales hoy sabemos que fue un suicidio: se disparó un tiro en la boca. Horas antes de morir escribió: «Ich mich fühle in der letzten Zeit nicht mehr lo Frisch, ein plötzlicher Gefäßverschluss wäre mir lieber als eine langsame Atrophie» («No me he sentido muy bien en los últimos meses, yo preferiría una obstrucción aguda de vasos a una atrofia lenta»). Motivado por sus múltiples méritos, Goldschmid quien fuera su biógrafo, comentó que aunque (Quincke) pertenece a los «Wohltätern der Menschheit» (benefactores de la humanidad), su nombre sería olvidado¹⁰.

Becas de Investigación H. Quincke

Cada año se otorgan en el Laboratorio Central del Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL) las Becas de Investigación H. Quincke. En este certamen se otorgan becas a aquellos estudiantes de Medicina que hayan obtenido resultados relevantes en la docencia y la investigación, y consiste en una semana de trabajo en nuestra institución durante el periodo vacacional. El objetivo de la beca es enseñar a los estudiantes a pensar, a adquirir herramientas de análisis que les ayuden a desarrollar un pensamiento científico, en aras de potenciar las habilidades investigadoras de los futuros profesionales de la medicina cubana. A lo largo del curso se imparte una serie de conferencias por especialistas de referencia de diferentes sociedades científicas en ciencias de la salud y de otros centros de investigación de La Habana, que se complementan con actividades prácticas en dicho laboratorio. Esta iniciativa honra la memoria de quien fuera capaz de retirarse a los 65 años para darles oportunidades a los más jóvenes²⁵.

Comentarios

Las publicaciones de este ilustre médico se destacaron por su notable originalidad: debe tenerse en cuenta que él estaba navegando en aguas desconocidas. No existían los instrumentos médicos que hoy en día se requieren para el diagnóstico y tratamiento. Actualmente, el anestesta que realiza la PL para anestesia espinal o el cirujano que pone su escalpelo en el pecho, nunca se detiene a pensar en la previsión, la planificación, la intuición, el celo, el coraje y la dedicación que se necesitaron para identificar el problema en cuestión y para iniciar estos procedimientos que, hoy, sin duda, se dan por sentados.

Armado solo con los fundamentos clínicos de la inspección, palpación, percusión y auscultación y los instrumentos de la época, Quincke incursionó en numerosos campos de la Medicina. No hay duda de que, no solo fue bendecido con una mente inquisitiva, sino también con la tendencia metódica de guiar sus pensamientos con el fin de llegar a conclusiones.

No es nuestra intención listar aquí todos los artículos del profesor, sino demostrar el alcance y la diversidad de su pensamiento y de sus efectos, que han perdurado hasta nuestros días, además de mostrar que es un digno ejemplo para esta generación de médicos en formación.

Los estudios del alemán Heinrich Quincke sobre el LCR hicieron posible la introducción de la PL para fines de diagnóstico y terapéuticos.

Aunque concebido hace más de un siglo, la PL sigue siendo un procedimiento indispensable para la comprensión de las enfermedades neurológicas.

Quincke incursionó y realizó aportes en numerosos campos de las ciencias de la salud, por lo que se le han acreditado numerosos epónimos entre los que sobresalen el edema de Quincke, la posición de Quincke y el pulso de Quincke.

En su conjunto, los méritos de Quincke son bastante impresionantes. Si tenemos en cuenta su vida y obra, no es difícil considerar a este internista el padre de la Neuroinmunología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Noris García E, Padilla Docal B, Coifu Fanego RB, Robinson Agramonte MA, et al. Neuroinmunología básica. La Habana: Ed. Academia; 2007.
2. Hajdu SI. A note from history: Discovery of the cerebrospinal fluid. *Ann Clin Lab Sci*. 2003;33:334-6. Summer; PMID: 12956452.
3. Cotugno D. De ischiade nervosa commentarius. Viena: Apud Rudolph um Graffer; 1770.
4. Manni E, Petrosini L, Domenico Cotugno (1736-1822). *J Neurol*. 2010;257:152-3, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-009-5369-y>. PMID: 19898917.
5. Corning JL. Spinal anaesthesia and local medication of the cord. *NY Med J*. 1885;42:483-5.
6. Frederiks JA, Koehler PJ. The first lumbar puncture. *J Hist Neurosci*. 1997;6:147-53, <http://dx.doi.org/10.1080/09647049709525699>. PMID: 11619518.
7. Sempere AP, Berenguer-Ruiz L, Lezcano-Rodas M, Mira-Berenguer F, Waez M. Lumbar puncture: its indications, contraindications, complications and technique. *Rev Neurol*. 2007;45:433-6. PMID: 17918111.
8. Cozantitis DA, Heinrich Irenaeus Quincke: (1842-1922): The Nobel Prize but for the problem of age. *Presse Med*. 2013;42:464-70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2012.08.004>. PMID: 23260761.
9. Naunyn B. Heinrich Quincke. *Mitt Grenzgeb. Med Chir*. 1922;35:1-5.
10. Goldschmidt E, Quincke H. *Schweiz Med Wochenschr*. 1945;75:973-7.
11. Bumbasirevic MZ, Zagorac SG, Manojlović RD, Djurasić LM, Lesić AR. Friedrich von Esmarch-surgeon, one career. *Acta Chir Jugosl*. 2012;59:13-7. PMID: 22924297.
12. Quincke H. Zuroperativen Behandlung der Lungenabszesse. *Berlin Klin Wschr*. 1888;25:349-52.
13. Minagar A, Lowis GW. Dr Heinrich Irenaeus Quincke (1842-1922): Clinical neurologist of Kiel. *J Med Biogr*. 2001;9:12-5. PMID: 11177779.
14. Quincke HI. Zur Physiologie der Cerebrospinal flüssigkeit. *Arch Anat Physiol*. 1872;15:3-77.
15. Quincke H. Ueber Hydrocephalus. *Verh Kong Inn Med*. 1891;10:322-339.
16. Quincke H. Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. *Berlin Klin Wschr*. 1891;38:929-33.
17. Gray H. History of lumbar puncture. *Arch Neurol Psych*. 1921;6:61-9.

18. Quincke H. Ueber Meningitis serosa. Samml Klin Vortrage. 1893;67:655.
19. Tyler KL. Chapter 28: A history of bacterial meningitis. Handb Clin Neurol. 2010;95:417–33, [http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752\(08\)02128-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752(08)02128-3). PMID: 19892131.
20. Quincke HI. Die technik der lumbalpunktion. Verh Dtsch Ges Inn Med. 1891;10:321–31.
21. Pearce JM. Walter Essex Wynter, Quincke, and lumbar puncture. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57:179. PMID: 8126500.
22. Quincke H. Beobachtungen ueber Capillar und Venenpuls. Berlin Klin Wschr. 1868;5:357–9.
23. Quincke H. Ueber Favus Monat Prakt Dermatol. 1887;6:981–7.
24. Nomination Database. [Internet] Nobelprize.org. Nobel Media AB 2016. [Consultado 14 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.nobelprize.org/nomination/archive/medicine/database.html>.
25. Garcia-Rivero AA, Gonzalez-Argote J. Formas de hacer ciencia. Educ Med. 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.edumed.2016.03.010>.