

Jordi Cervós i Navarro.

L'encefalitis granulomatosa reticulohistiocitària de Cervós-Navarro

L'epònim

Encefalitis granulomatosa reticulohistiocitària de Cervós-Navarro. Encefalitis clarament diferenciable dels processos tumorals del sistema nerviós central, d'etiologia desconeguda encara que probablement vírica, de localització exclusiva en el sistema nerviós central i de predomini a les regions periventriculars, de caràcter granulomatós i reticulohistiocitari, que s'origina a les adventícies vasculars i es propaga al teixit nerviós proper; els seus elements histològics són els histiòinfoplasmocitaris, amb abundants fibres reticulars i, de vegades, col·làgenes, amb un quadre clínic inespecífic, curs subagut o crònic i sense tractament específic conegut¹.

Jordi Cervós i Navarro, l'home^{2,3}

Jordi Cervós i Navarro (Figura 1) va néixer a Barcelona el 9 de gener de 1930. La seva infància va estar marcada per la Guerra Civil, ja que els bombardeigs que patia la ciutat van fer que els seus pares l'enviessin a Roní, un petit poble del Pallars Jussà, on es quedà fins l'any 1939. En aquell temps, Roní es convertí en front de guerra i romangué en aquestes condicions durant prop de 22 mesos, durant els quals Cervós no va poder veure els seus pares. Va viure aquells mesos difícils fent de pastor de ramats de vaques a la muntanya, quan només tenia set anys, i sempre ha manifestat com aquesta dura experiència el va marcar per sempre més, donant-li una rectitud de caràcter que l'ha acompanyat des d'aleshores.

A l'acabament de la Guerra Civil, Cervós va tornar a Barcelona on continuà els seus estudis i ingressà a la Facultat de Medicina de Barcelona

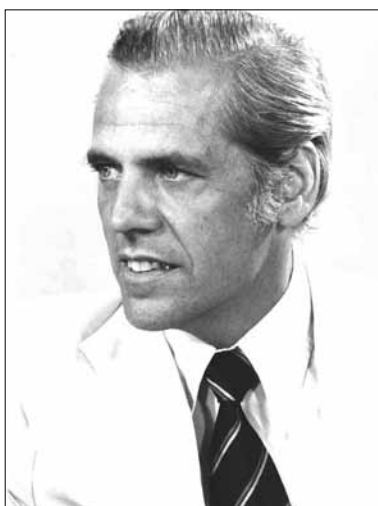


Figura 1. Jordi Cervós i Navarro.

l'any 1946. Es va llicenciar finalment a la Universitat de Saragossa sis anys després, amb només 22 anys. En aquest centre va establir contactes amb el professor Rey-Ardid que l'ajudà a obtenir una beca per anar a Innsbruck on arribà poc després. Però hi romangué poc temps, ja que l'any 1953 es traslladà a Bonn. Era el principi d'una estada a Alemanya que es prolongaria quaranta-quatre anys.

Quan va acabar els seus estudis, Cervós tenia un gran interès per la psiquiatria; la medicina vivia encara sota la influència de l'obra de Freud i dels seus deixebles, però els seus primers contactes amb els psiquiatres freudians no foren gaire reeixits. El fet que la interpretació dels problemes presentats per un mateix pacient fos tant diferent d'un psiquiatre a un altre convenceren Cervós que la psiquiatria no seguia els patrons científics d'altres especialitats i el desanimà de continuar en aquesta via.

A l'arribada a Bonn, Cervós estava també interessat en les malalties del sistema nerviós i

els seus supervisors alemanys li aconsellaren formar-se en neuropatologia. Encara que no tenia massa idea del que li parlaven, acceptà la invitació i començà a treballar en el laboratori amb una intensa dedicació. La seva capacitat d'observació li va permetre tenir èxit ben aviat, ja que observà uns nòduls retotelials en un dels cervells estudiats que no havien estat descrits prèviament. La troballa li valgué ser convidat com a membre de la delegació alemanya que assistí al II Congrés de Neuropatologia que se celebrà a Londres l'any 1955. L'assistència a aquesta reunió va marcar la seva orientació professional futura, ja que el contacte amb els millors especialistes de la neurologia l'animà a continuar. També va ser l'ocasió per entrar en contacte amb els metges espanyols de més projecció internacional de l'època en el camp de les ciències neurològiques com, per exemple, el neurocirurgià Sixto Obrador. Els elogis que aquests li dirigiren varen convèncer Cervós de continuar en el camí que havia començat.

A la seva tornada a Alemanya continuà treballant en neuropatologia i incorporà les noves tecnologies que començaven a canviar el camí de la recerca morfològica, com la microscòpia electrònica l'any 1959. Cervós fou pioner en la seva aplicació a les investigacions neuropatològiques i els seus treballs amb la nova tècnica li van donar una important reputació com a investigador. L'any següent va aconseguir l'habilitació com a professor universitari, la qual cosa li obria les portes de la Universitat alemanya. Els seus mèrits foren reconeguts amb el nomenament de catedràtic de la Universitat Lliure de Berlín i el de director del seu Institut de Neuropatologia l'any 1968, institucions que Cervós només deixaria per tornar a Catalunya trenta anys després. En aquesta Universitat seria vicerector i degà de la Facultat de Medicina (1974-1982). Pels seus mèrits científics, Cervós va ser nomenat també membre del Consell de la Societat Internacional de Neuropatologia i President de la Societat Alemana de Neuropatologia i de Neuroanatomia.

Durant aquest llarg període, Cervós mantingué una gran relació amb els científics dels països de l'Europa Oriental, que es trobaven sota la influència soviètica i sotmesos als rigors de la

guerra freda que s'establí al món després del final de la II Guerra Mundial i que continuaria fins la dècada de 1990. Cervós fou convidat a participar en congressos i dictar conferències a Romania, Hongria i l'antiga Unió Soviètica, on tingué ocasió d'examinar fins i tot el cervell de Lenin. D'aquell temps li restà, per exemple, l'interès per la llengua russa, que encara estudia a l'actualitat.

Cervós tornà a Catalunya l'any 1997 per posar-se al davant de la nova Universitat Internacional de Catalunya (UIC), de la que fou rector entre l'any 1997 i el 2001. Després fou nomenat rector emèrit d'aquesta Universitat i director de Relacions Internacionals.

Cervós ha rebut nombroses distincions que reconeixen els seus mèrits. Ha estat nomenat *doctor honoris causa* per sis universitats: Complutense de Madrid (1996), Barcelona (1996), Saragossa, Tokushima (1990), Sransk (2002) i Hannover (1997). El govern alemany li va concedir la Gran Creu del Mèrit Civil en reconeixement al seu treball de relació entre l'antiga República Federal Alemanya i els països de l'Est d'Europa. A Espanya va rebre la *Gran Cruz de la Orden Civil de Alfonso X el Sabio* (1999) i també li fou concedida la Creu de Sant Jordi l'any 2002.

Als vuitanta anys Cervós es troba actiu, encara que fa anys que abandonà la recerca de primera línia per, segons les seves pròpies paraules, "*la dificultat d'aprendre tot el necessari per seguir davant de tot, com la genètica o la biologia molecular*". Nogensmenys, fa alguns anys va encetar una nova activitat on té un èxit notable, el periodisme mèdic i la divulgació científica, que l'ha portat a publicar nombrosos articles a la premsa catalana i a intervenir amb freqüència als mitjans audiovisuals.

L'encefalitis granulomatosa reticulohistiocitària de Cervós-Navarro

Les "encefalitis granulomatoses" constitueixen una de les causes de processos intracranials expansius i van ser anomenades així per Gagel⁴, mentre que Van Bogaert i Maere⁵ les batejaren com "encefalitis inclassificables". Però fou Wilke⁶ qui les agrupà sota el concepte de "reticuloen-

doteliosis primàries del cervell”, separant-les de les anteriors. Aquest autor decidí més tard anomenar-les “encefalitis granulomatoses sense etiologia coneguda” a fi de diferenciar les formes inflammatòries de les tumorals. És probable que es descriguessin en pacients amb l’afecció molt abans que Cervós fes les seves publicacions, però no hi ha dubte que no foren clarament caracteritzades.

El primer treball on es parla definitivament de “l’encefalitis granulomatosa reticulohistocitària” fou publicat per Cervós l’any 1958 en una revista espanyola de difusió per especialistes⁷, i dos anys després publicà el treball¹ amb Hübner, Puchstein i Stammler que li donà justa fama (Figura 2).

En el primer article⁷, molt llarg per cert (té més de 120 pàgines), Cervós realitza la revisió més extensa que s’ha publicat sobre aquesta entitat clínica. Comença amb una descripció sobre el sistema reticulohistocitari i la seva presència al sistema nerviós central, per continuar amb l’acurada descripció de vuit pacients, les característiques clíniques i anatomopatològiques, i acabar amb la delimitació de la nova entitat i les evidències que la diferencien d’altres ja descrites. Comentarem en les línies següents les argumentacions de Cervós.

Quan l’autor escrivia l’article esmentat, només hi havia deu casos descrits amb característiques similars, tant clíniques com morfològiques, per incloure’ls dins de les encefalitis reticulohistocitàries. Cervós esmentava dues característiques essencials per considerar-los: la impossibilitat



Figura 2. Portada de l’article publicat a *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie* l’any 1960 que va donar a conèixer internacionalment la seva troballa: “l’encefalitis granulomatosa reticulohistocitària de Cervós-Navarro”.

que se’ls inclogués en altres quadres patològics coneguts fins aleshores i el desconeixement absolut de la seva etiologia. Des del punt de vista anatomopatològic, les condicions comunes dels pacients ja publicats eren la inexistència d’un procés sistèmic a l’autòpsia general, la presència de les lesions prop del sistema ventricular, les alteracions patològiques circumscrites a zones determinades –encara que amb límits difusos–, l’inici de les alteracions en les zones indiferen-

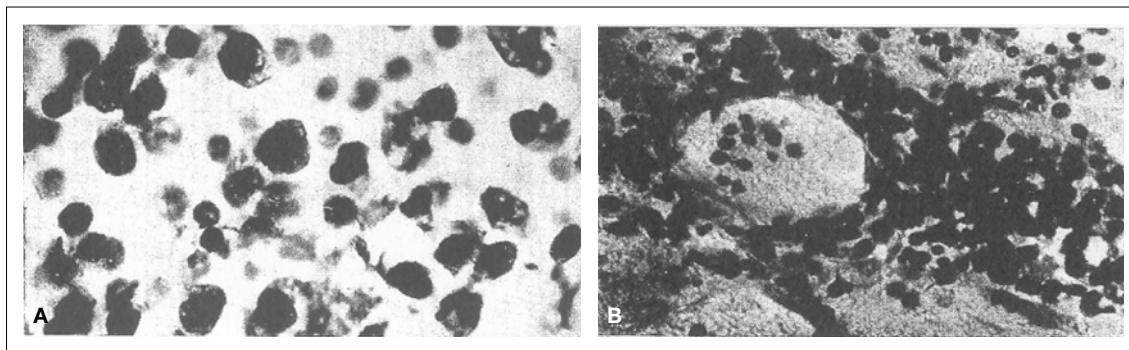


Figura 3. Imatges del primer pacient descrit a l’article de Cervós² on es descriu la nova entitat. A: Cèl·lules reticulohistocitàries (× 1400) presents en un tall de bulb olfatori. B: Preparació anterior (× 500) amb tinció de Nissl on s’observa que la proliferació cel·lular té el seu punt de partida en els espais de Virchow-Robin.

ciades dels espais de Virchow-Robin (Figura 3), el fet que les cèl·lules proliferades pertanyin en tots els casos al sistema reticulohistiocitari, la inexistència de focus de necrosi o hemorràgies dependents del procés encefàlic i que no es realitzés el diagnòstic o que el quadre s'atribuís a una nova malaltia².

Cervós va distingir dues formes d'encefalitis reticulohistiocitària a partir de les seves dades i de les publicacions estudiades. La primera es caracteritzava per una síndrome clínica de predomini diencefàlic (diabetis insípida i trastorns sexuals i de la termoregulació), de curs crònic (més de tres anys), amb localització del procés entorn al tercer ventricle i gran presència de cèl·lules plasmàtiques a les proliferacions cel·lulars patològiques. En la segona, en canvi, la síndrome clínica era molt més inespecífica, el curs clínic era agut o subagut (durada de tres a dotze mesos), hi havia més presència de reticulohistiòcits que de cèl·lules plasmàtiques i la seva presència era superior en homes (relació de 8 a 3). Nogensmenys, aquests dos tipus tenien moltes formes intermèdies que prenien elements d'una o altra. A continuació, Cervós comentava el diagnòstic diferencial de la nova entitat i suggeria com més propers els granulomes específics, dos amb etiologia definida –el sifilític i el tuberculós–, i d'altres d'etiologia poc clara –la limfogranulomatosi maligna i la malaltia de Besnier-Boeck-Schaumann, que ara coneixem més per malaltia de Hodgkin i sarcoidosi. A la part final de l'article, Cervós justificava el nom de l'entitat perquè indicava la possible etiologia infecciosa (encefalitis), el caràcter crònic o subagut de les lesions com correspon a tot teixit de granulació (granulomatosa) i la natura perivascular mesenquimatososa dels elements cel·lulars que formen el principal component de les alteracions anatomopatològiques (reticulohistiocitària)².

Alguns anys després, Conde^{8,9} va revisar les característiques principals de l'encefalitis granulomatosa reticulohistiocitària de Cervós-Navarro i expressà les dificultats de definició d'aquesta situació clínica ja que la majoria dels diagnòstics són *post mortem*, situació lògica donada l'àmplia afectació encefàlica i l'existència d'un quadre clínic difícil de diferenciar de moltes altres encefalitis. Conde revisà les característiques de

trenta-dos casos publicats ja aleshores, dels que gairebé la meitat havien estat descrits per Cervós i els seus col·laboradors en el període 1958-1965. Aquesta encefalitis es presentava més en homes i generalment entre els quaranta-cinc i els cinquanta-cinc anys. La durada de la malaltia era normalment d'1 a 12 mesos abans del diagnòstic i podia manifestar-se de diverses maneres, com una forma pseudoinfecciosa, meningítica, diencefàlica, disendocrínica o pseudotumoral. Clínicament, podia presentar la síndrome d'hipertensió cranial (cefalees, vòmits centrals i estasi papil·lar), la síndrome del tronc encefàlic (afectació de parells cranials), síndromes diencefàlic-hipotalàmic-hipofisàries (diabetis insípida, alteracions sexuals, trastorns de termoregulació) i afectacions neurològiques focals dependents de les regions més afectades. Segons Conde, el diagnòstic era d'exclusió i només es podia sospitar quan es presentaven símptomes diencefàlics o del tronc cerebral amb canvis mínims del líquid cefaloraquídi i amb absència de proves serològiques o bacteriològiques. A més, calia descartar altres encefalitis granulomatoses més freqüents, com la neuromicosi, la tuberculosi, la sarcoidosi i la listeriosi. Etiològicament, existia una notable controvèrsia sobre la seva causa. Per exemple, hom havia atribuït una etiologia vírica donada l'existència d'alteracions histològiques similars en animals afectats de processos vírics, d'altres la consideraven com una forma atípica de sarcoidosi o de sífilis, mentre que a la seva descripció inicial Cervós no establia la relació del quadre anatomopatològic amb una etiologia específica, el que confirmava la seva singularitat.

L'any 1965, Stammler i Cervós publicaren una revisió¹⁰ en la qual exposaven una hipòtesi global sobre la malaltia seguint els principis següents: és una encefalitis clarament diferenciable dels processos tumorals del sistema nerviós central, de localització exclusiva en aquest, d'etiologia desconeguda encara que probablement vírica, i de predomini a les regions periventriculars, de caràcter granulomatós i reticulohistiocitari, que s'origina a les adventícies vasculars i es propaga al teixit nerviós proper; els seus elements histològics són els histiolinfoplasmocitaris, amb abundants fibres reticulars i, de vegades, col·làgenes,

amb un quadre clínic inespecífic, curs subagut o crònic i sense tractament específic conegut.

Referències bibliogràfiques

1. Cervós-Navarro J, Hübner G, Puchstein G, Stammler A. Die Pathomorphologie der Reticulo-Histiocytären Granulomatösen Encephalitis. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. 1960;70:458-77.
2. Conversa amb el Dr. Jordi Cervós i Navarro. Sant Cugat del Vallés, 10 de maig de 2005.
3. Cervós Navarro J. Curriculum vitae.
4. Gagel O. Eine Granulationsgeschwulst im Gebiete des Hypothalamus. Z Neur. 1941;172:710.
5. Van Bogaert L, Maere M. Études anatomo-cliniques de syndromes hypercinétiques complexes. Mschr Psychiatr Neurol. 1944;109:1.
6. Wilke G. Ueber primäre Reticuloendotheliosen des Gehirns. Dtsch Z Nervenheilkd. 1950;164:332-80.
7. Cervós-Navarro J. Encefalitis granulomatosa reticulo-histiocitaria. Trab Inst Cajal Invest Biol. 1958;49:123-264.
8. Conde López V. Encefalitis granulomatosa reticulo-histiocitaria de Cervós Navarro. Arch Neurobiol (Madr). 1966;29:232-53.
9. Conde López V. Encefalitis granulomatosa reticulo-histiocitaria de Cervós Navarro. Parte II. Arch Neurobiol (Madr). 1966;29:308-37.
10. Stammler A, Cervós-Navarro J. Die Reticulo-Histiozytäre Granulomatöse Encephalitis. Fortsch d Neurol Psychiat. 1965;1:1-24.