

Harvey Williams Cushing: un siglo de Neurocirugía

Ruiz-Sandoval JL,¹ García-Navarro V,¹
León-Jiménez C,² González-Cornejo S.¹

RESUMEN

Hace 100 años, Harvey Williams Cushing al regresar de Europa resuelve la duda existencial respecto a convertirse en Ortopedista bien remunerado, o bien, dedicarse al campo poco explorado, cuasi inexistente y de resultados catastróficos de la cirugía neurológica prevalente. Se decide por esta última, renunciando a ser el mejor "ortopedista" para erigirse en "el más grande neurocirujano del siglo XX y de paso, en el fundador y padre de la Neurocirugía". En esta reseña histórica, destacamos las principales aportaciones de Harvey Cushing a las neurociencias, a la medicina y humanidad en general a un siglo de aquella venturosa elección.

Rev Mex Neuroci 2003; 4(3):135-141

ABSTRACT

One hundred years ago, Harvey Williams Cushing upon his return from Europe, solved his doubt about to be a well remunerated Orthopedic surgeon or to devoted himself to an nonexplored and almost non existent field of neurological surgery. His decision was for latter, resigning to be the best "Orthopedic surgeon" to become "The greatest Neurosurgeon of the XX century, founder and father of Neurosurgery". In this historical review, we emphasis the most important contributions of Harvey Cushing to neurosciences, medicine and to the humanity one century after that fortunate decision.

Rev Mex Neuroci 2003; 4(3):135-141

INTRODUCCIÓN

Harvey W. Cushing nació en Cleveland, Ohio el 8 de abril de 1869, siendo el último de una familia de 10 hijos. Su padre fue Henry Kirke Cushing y su madre Betsey Maria Williams. Harvey Cushing es el quinto médico en la familia, heredero de una tradición común en aquellos años.¹ Su bisabuelo David Cushing Jr. (1768-1814) fue médico graduado en Berkshire Co, Massachusetts al igual que su abuelo Erastus Cushing (1802-1893), quien emigró y ejerció en Cleveland. Su padre Henry Kirke Cushing fue médico graduado en Pennsylvania y al terminar sus estudios regresó a Cleveland donde trabajó junto a su padre Erastus, el cual se mantuvo ocupado además como profesor de Ginecología y Obstetricia. Su hermano Edward F. Cushing también fue médico graduado en Harvard y más tarde profesor de Pediatría.¹

Este linaje le permitió obtener beneficios de la ciudad, así como el acceso fácil a bibliotecas y a revistas de altura como el London Lancet.¹

FORMACIÓN ELEMENTAL (1875 - 1891)

La educación elemental primaria, secundaria y de bachillerato los adquirió en escuelas de artes y oficios manuales de Yale: The Sterling Street Grammar School, The Central High School y The Bachelor of Arts (equivalentes a las escuelas técnicas de hoy en día). Ahí recibió adiestramiento en carpintería, tallado fino de madera, mecánica, herrería y curtiduría, entre otras. Es muy probable que las habilidades alcanzadas y el contacto con variadas herramientas hayan influido en su desempeño neuroquirúrgico posterior.¹⁻³

En estos años se destacó en actividades recreativas y de esparcimiento, principalmente en gimna-

1. Servicio de Neurología y Neurocirugía del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", OPD. Universidad de Guadalajara.

2. Hospital General de Zapopan, Jalisco.

Correspondencia:

Dr. José Luis Ruiz Sandoval

Servicio de Neurología y Neurocirugía.

Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

Teléfono: (33) 3 613-4016 Fax: (33) 3 614-1121, (33) 3 825 2741

Hospital 278, Col. El Retiro Torre de Especialidades. 8vo piso.

Guadalajara, Jalisco, C.P. 44280 México.

e-mail: jorusan@mexis.com

sia y béisbol, contradiciendo la vida puritana de sus padres y de la comunidad, quienes consideraban a los deportes como demoníacos¹⁻³ (figura 1).

MEDICINA GENERAL (1891-1895)

En septiembre de 1891 Cushing inició sus estudios de Medicina en Boston en The Harvard School of Medicine. En este lugar estudió 3 años y los complementó con un cuarto año rotatorio opcional en el Boston Children's Hospital y en el Massachusetts General Hospital (MGH).¹⁻⁴

En este período, Cushing se quejaba como ahora del exceso de trabajo (contra-reloj). Expresaba que muchos casos eran insuficientemente estudiados antes de la cirugía y consideraba a las técnicas e instrumentos quirúrgicos como cavernícolas y en el mejor de los casos como "medievalistas".⁴⁻⁵

Por otra parte, en ese tiempo los estudiantes de medicina ayudaban en las cirugías administrando la anestesia con "esponjas de éter". Cushing vivió experiencias negativas observando la muerte de muchos pacientes, ya que el margen de seguridad era muy estrecho y las exigencias del cirujano para una anestesia profunda eran grandes.¹⁻⁴ Para 1893 había consignado más de 75 asistencias como anestesista, siendo memorables dos casos neuroquirúrgicos al final fatales: el de Jordan Hunter y John Malhoney (cáncer metastásico y meningioma respectivamente).¹⁻⁴

Insatisfecho por los resultados decidió, junto a Ernest Amory Codman (amigo y compañero de clase), elaborar un registro de signos vitales, diámetro pupilar y medicamentos administrados durante la cirugía. Este fue sin duda uno de los grandes aportes a la anestesiología y a la cirugía en general. El registro se conoce como "la gráfica del éter" o como los registros de "Codman y Cushing" 1-4 (figura 2).

A estas alturas, Cushing había desarrollado el hábito casi compulsivo de ilustrar, fotografiar y describir todo lo que le rodeaba, todo lo que vivía y conocía (*memorabilia*). De ello dan cuenta su diario personal e innumerables trazos, bosquejos, fotos y láminas tanto del ámbito médico como cotidiano extrahospitalario.⁴

De junio a agosto de 1894 viaja a Londres junto a su hermano Ned y conoce a dos médicos famosos: Jonathan Hutchinson y Thomas Barlow.¹ Finalmente, a su graduación como "*Doctor of Medicine*" en junio de 1895 decide no asistir por estar "ocupado" cuidando de los pacientes en el hospital.¹

INTERNADO (HOUSE OFFICER) (1895-1896)

En agosto de 1895 inició su internado en el MGH, fascinado por el descubrimiento de los "rayos X",

herramienta recién adquirida por el hospital. Cushing y Amory Codman fueron virtualmente los iniciadores en América en la aplicación de esta técnica a la práctica clínica como se señala más adelante.¹⁻⁴

ASISTENTE DE RESIDENTE EN CIRUGÍA, RESIDENTE DE CIRUGÍA, INSTRUCTOR EN CIRUGÍA, ASISTENTE EN CIRUGÍA Y ASOCIADO EN CIRUGÍA (1896-1900)

Después de terminar su internado a la edad de 27 años, Cushing fue designado en octubre de 1896 como asistente de residente en cirugía a William Stewart Halsted del *Department of Surgery* en el *Johns Hopkins Hospital (JHH)* en Baltimore. Cushing introdujo la radiología a este hospital y de hecho, su primer escrito médico, publicado en 1897 en el *Johns Hopkins Hospital Bulletin* hace referencia a dos casos de herida por proyectil de arma de fuego estudiados con los rayos X^{1,4,6} (figura 3).

La experiencia en el JHH es trascendente en su formación: de Halsted adquiere meticulosas técnicas quirúrgicas y de William Osler la consolidación del pensamiento científico. Precisamente, la influencia temprana de Osler se hace sentir en la vocación por el gusto relativo a la colección y lectura de libros antiguos.^{1,3,4,7}

Durante este período se interesó en el bloqueo anestésico local y regional con cocaína durante la cirugía, siguiendo las enseñanzas de Halsted.¹⁻⁴ Desarrolló abordajes pioneros en perforación esofágica secundaria a la enfermedad tifoidea, siendo sus trabajos publicados en varias revistas de bacteriología.^{1,2,4} De hecho, se apasionó tanto en esta área que llegó a pensar seriamente convertirse en infectólogo.¹

En 1900 junto a Livingood reportó el ayuno como elemental en la preparación del paciente para cirugía gastro-intestinal. Estudió además la enfermedad de Raynaud, la hibernación y el uso de la presión positiva endotraqueal 20 años antes de que fuera posible aplicarla.^{2,4} Fue el primero en la literatura en describir la tolerancia del corazón a la manipulación (concepto que la comunidad médica tardó 2 años en aceptar).⁴ Sus habilidades como cirujano fueron evidentes desde residente al realizar cierres de conducto torácico sin fístulas residuales⁴

LA EXPERIENCIA EN EUROPA (1900-1901)

En 1900 a instancias de William Osler, de su padre y de su hermano acepta viajar a Europa siendo recomendado durante 14 meses a los mejores médicos e investigadores de ese tiempo como Victory Horsley, Hartmann, Roux, Kocher, Mosso, Krounecker y Sherrington. Tanto era el aprecio y confianza que le prodigaba Osler que éste viaja en esos mismos días a Londres y lo presenta personal-

mente a eminencias como el propio Jonathan Hutchinson.^{1,7} Cushing aprovecha su estancia y visita los más grandes hospitales Europeos, asiste al 12º Congreso Internacional de Medicina y conoce a eminencias como von Recklinghausen, Furstner, Fröhlich y Erb.^{1,4}

En Berna (Suiza) junto a Theodor Kocher descubre que el aumento de la presión intracraneal se asociaba a un incremento en la presión arterial sistémica, bradicardia y bradipnea, circunstancia referida posteriormente como "reflejo, fenómeno, respuesta, reacción o tríada de Cushing".^{1,4} El incremento agudo de la presión intracraneal colapsa los vasos sanguíneos y deriva en isquemia cerebral con pérdida de la autorregulación cerebral, produciendo un incremento de la presión arterial sistémica compensatoria. Esta conclusión fue demostrado experimentalmente en perros al medir la presión de líquido cefalorraquídeo a nivel espinal y la presión arterial sistémica en forma simultánea.^{1,4} Este trabajo fue bien capitalizado posteriormente por Cushing en el manejo de sus pacientes, contribuyendo al éxito de la cirugía y a la reducción espectacular de la morbimortalidad.⁸ También en Berna, pero junto a Hugo Kronocker descubre que la falta de calcio y potasio en las soluciones habituales produce daños irreversibles a los preparados de nervio y músculo.¹ Con el Profesor Charles Sherrington en Liverpool estudia la corteza motora en antropoides y realiza múltiples ilustraciones con excelente calidad.^{1,4} Casi al final de su estancia en Europa visita Padua (Italia) y adquiere una réplica del aparato de Riva-Rocci (esfigmomanómetro) para llevarlo a América y agregar información a la "gráfica del éter" (novedad no bien vista entre sus colegas, los cuales señalaban que el pulso era suficiente para el monitoreo de los pacientes).^{1,4}

EL NACIMIENTO DE LA NEUROCIRUGÍA (1901-1912)

En octubre de 1901 Cushing regresa al JHH totalmente evolucionado y con una perspectiva de la medicina mucho más amplia. Es incorporado en marzo de 1902 por recomendaciones de Osler como Asociado a Cirugía quedando a las órdenes de Halsted, a quien persuade le conceda el manejo exclusivo de los casos neuroquirúrgicos.^{1,8} Con este compromiso descarta a la ortopedia (mayoritariamente demandada en su medio) como su principal objetivo. En 1903 es nombrado además Profesor Asociado en Cirugía.^{1,2,4} Es este lapso (1902-1903) al que hemos señalado como crucial en la gestación de la Neurocirugía formal y por la cual celebramos hoy sus primeros 100 años. A Harvey Cushing se le puede considerar desde ese momento como el primer Neurocirujano de tiempo completo del siglo XX.^{1,4,5,8}

Entre 1902 y 1905 Cushing realiza 29 cirugías paliativas (descompresivas) sin llegar a mejorar la mortalidad esperada en ese tiempo y que oscilaba de 30 a 50%.^{1,4,8} A pesar de ello, crea en 1905 el Old Hunterian Experimental Surgical Laboratory para estudiantes de medicina, en donde se enseñan técnicas quirúrgicas en animales antes de aplicar a humanos.^{1,4,8} De este laboratorio y del *Surgical Research at Harvard*, los pupilos de Cushing publicaron alrededor de 330 artículos en su mayoría sobre neurología y neurocirugía experimental.^{1,2,4,8} En 1905 dispone además de una enfermera y de secretaria particular.¹

En 1909 realizó la primera operación a un paciente acromegálico mediante un abordaje frontal trans-sinusal con excelente evolución (varón de 38 años referido por Charles Mayo y quien vivió hasta 1930).^{1,4,5,9} Para 1910 reportó 250 cirugías con una mortalidad de 13%, incluyendo 49 casos de tumores hipofisarios.^{1,8} En 1910 realiza la exéresis de un meningioma frontal al célebre General Leonard Wood con resultados excelentes.^{1,4,5} Este mismo año y a las pocas semanas de conducir su propio automóvil sufrió percance vial causando la muerte (no culposa) a una anciana, motivando desde entonces el empleo de chofer para los desplazamientos dentro y fuera de la ciudad.¹

CONSOLIDACIÓN Y EXPANSIÓN DE LA NEUROCIRUGÍA (1912-1932)

A partir de 1912, Cushing es nombrado Jefe del servicio de cirugía en el Peter Bent Brigham Hospital en Boston y profesor de cirugía en The Harvard University Medical School.^{1,2,4} A estas alturas, Cushing es reconocido como el "cirujano del cerebro" y múltiples pacientes le son referidos de todas partes del mundo. Su reputación es tan grande que ha dejado atrás a otros "neurocirujanos" de la talla de Victor Horsley, Chipault, Francesco Durante y por supuesto, a William Macewen, Bennett y Godlee.^{1,8}

En 1912, basando su experiencia en 50 sujetos con trastornos endocrinológicos publica el libro *"The pituitary body and its disorders"* alcanzando reconocimiento internacional al describir el síndrome clásico que lleva su nombre "Síndrome de Cushing" (obesidad central, cara de luna llena y estrías abdominales en el contexto de una exposición prolongada a corticosteroides: cortisol y esteroides).^{1,2,4} La última asociación se conoce más recientemente como "Cushing iatrogénico".

La expansión y difusión de la experiencia neuroquirúrgica alcanzada por Cushing se logró gracias a comunicaciones epistolares, a la presentación de trabajos dentro y fuera del JHH (Estados Unidos y Canadá), publicación continua en revistas locales, nacionales e internacionales, además de



Figura 1. Harvey Cushing y su equipo de béisbol en Yale (al centro y abajo).

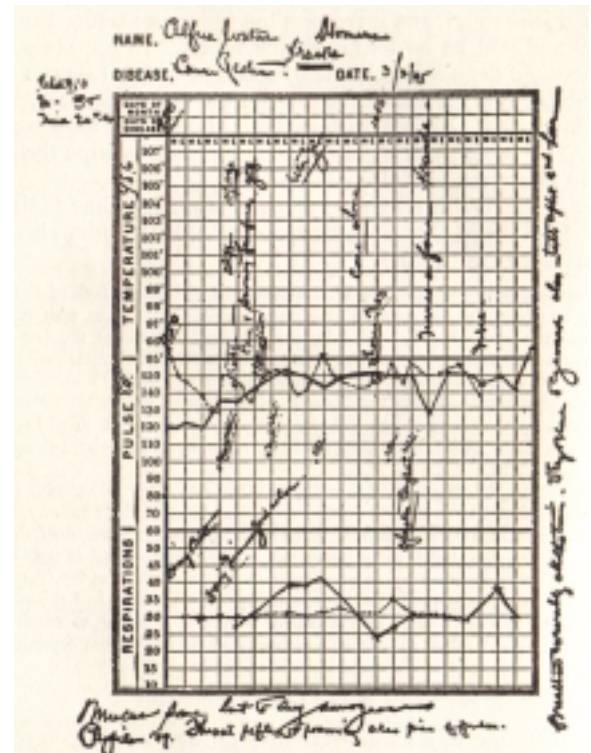


Figura 2. La "gráfica del éter" o la "gráfica de Codman y Cushing".

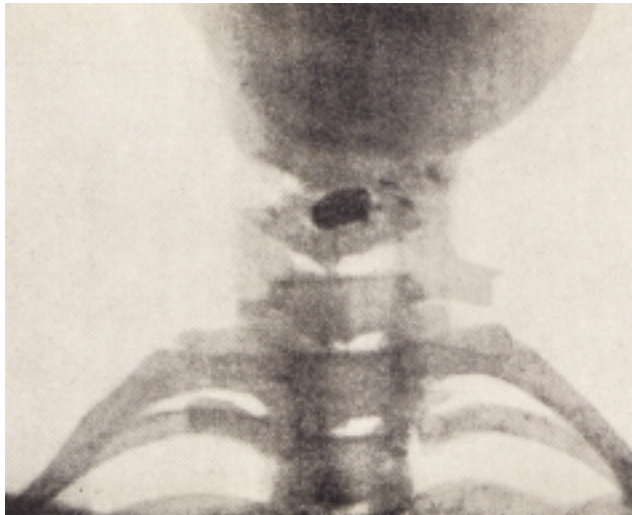


Figura 3. Los rayos X aplicados a la clínica. Herida por proyectil de arma de fuego a nivel cervical (Primer escrito médico de Cushing).

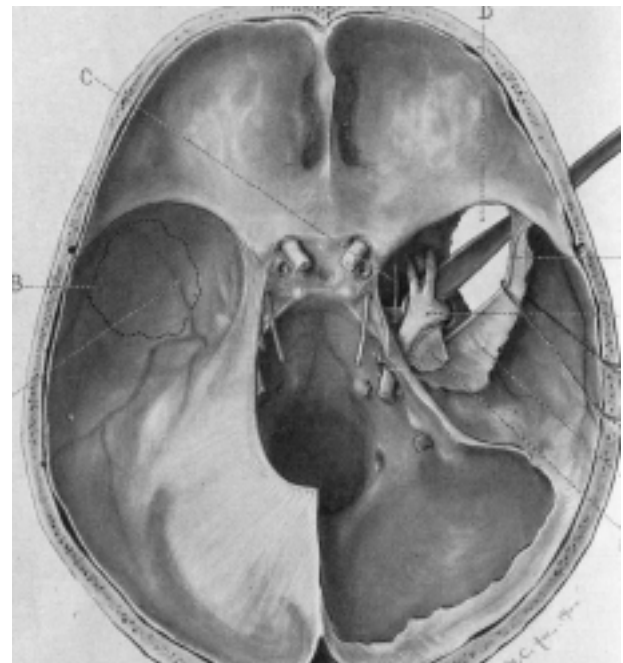


Figura 4. Harvey Cushing fue un ilustrador fantástico (ejemplo: anatomía y abordaje del ganglio de Gasser).

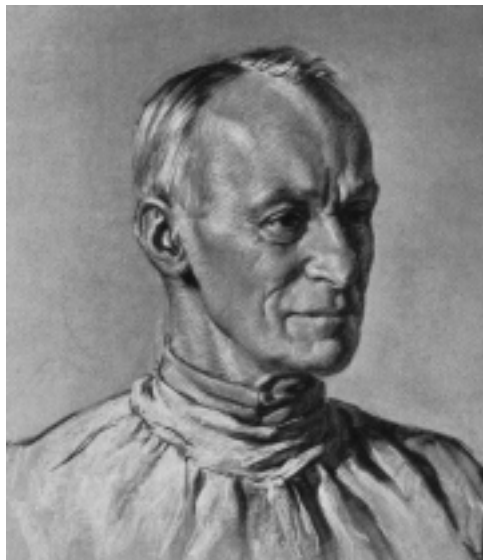


Figura 5. Harvey Williams Cushing. Una leyenda en la historia de la Medicina Universal.

varios capítulos en libros, monografías y textos propios.^{1,5,8,9} De hecho, Cushing publicó 308 artículos (1898-1939) y 25 libros (incluyendo monografías, re-ediciones y un texto post-mortem)(1912-1940).^{1,2,4,8,9} A todo lo anterior deben agregarse las 260 páginas del capítulo "Surgery of the Head" en el libro clásico de cirugía de principios del siglo XX: el "Keen's" de cirugía, mejor llamado "Surgery. Its Principles and Practice" siendo notables las ilustraciones en él plasmadas^{1,8} (figura 4).

La consolidación de la Neurocirugía se logró gracias al entrenamiento de residentes asistentes o asociados en neurocirugía (originalmente denominados residentes en "cirugía"), los cuales sumaron 41 entre los años 1908 a 1932.^{1,2} Una vez egresados, todos ellos fueron a su vez formadores de servicios neuroquirúrgicos a lo largo de los Estados Unidos y fuera de América. Se destacan por supuesto, Walter Edward Dandy, discípulo que introdujo la ventriculografía y la exéresis radical de tumores del nervio acústico.^{1,4}

EL EPISODIO OBLIGADO (1917-1919)

Durante la Primera Guerra Mundial fue seleccionado para servir como jefe de unidad en Europa (Inglaterra y Francia). Cada médico tenía a su cargo 80 pacientes y de Cushing se sabe realizaba hasta 8 a 10 intervenciones diarias (menos que las 15 o 20 de sus colegas, aunque con mejores resultados).¹ De este período se llegaron a conocer cuatro artículos clásicos sobre heridas craneoencefálicas por proyectil de arma de fuego.¹ Casi al final de su servicio en 1918 se enferma de Guillain-Barré del cual nunca llega recuperarse del todo (en ese tiempo llamado polineuritis vascular).¹

CUENTA SALDADA

Cushing fue el discípulo favorito de Osler y éste fue la inspiración de su vida y obra, siendo el ejemplo perpetuo a emular.¹

Después de la muerte de William Osler (diciembre de 1919), Cushing se dedicó en cuerpo y alma de 1920 a 1924 a escribir su biografía, titulándola al final "*Life of Sir William Osler*". El texto fue aclamado por los críticos y lo hizo merecedor en 1925 al premio Pulitzer.¹

VIDA FAMILIAR Y HÁBITOS

En 1902, unos meses después del regreso de Europa se casó con Katharine Stone Crowell, una amiga de la infancia de Cleveland y procreó 5 hijos: William Harvey, Mary Benedict, Betsey, Henry Kirke y Barbara.¹ De la vida familiar no tenemos muchas noticias, excepto las quejas de su esposa Katharine en relación a que el hospital y pacientes lo absorbían la mayor parte del tiempo, incluyendo sábados y domingos.¹ Prueba de lo anterior fue la muerte de su hijo mayor William Harvey en 1926 en un accidente automovilístico en Yale, motivando a Cushing un cuadro depresivo y de auto-reproche dado que "recién lo empezaba a conocer".¹ Habitualmente el día lo iniciaba en casa con un desayuno a base de dos huevos y pan tostado. Llegaba al hospital alrededor de las 8:30 a.m. en donde dictaba durante dos horas notas clínicas, artículos, textos y correspondencia.¹ De las 10 u 11 a.m. y hasta la mitad de la tarde intervenía a sus pacientes (cuatro cirugías por semana) terminando casi al oscurecer con notas pre y postquirúrgicas, ilustraciones y esquemas detallados de las mismas (cuatro horas en promedio).¹

Esta dura batalla era librada gracias a múltiples emparedados, té, pan tostado y crema. El almuerzo y la comida las realizaba en la oficina del hospital, ya que además evaluaba nuevos casos y hacía el seguimiento de pacientes viejos.¹ Ya en casa por la noche hacía una cena ligera y trabajaba de las 8 hasta las 12 o 1 de la mañana en su oficina. Se ha estimado que diariamente escribía alrededor de 10,000 palabras, de ahí que se le reconozca también como el "neurocirujano escritor".¹

Aunque Cushing fue abstemio al alcohol, fue un fumador empedernido (más de dos cajetillas al día), siendo esto la causa de claudicación intermitente diagnosticada por su amigo Leriche.¹

MISCELÁNEAS

Harvey Cushing como profesor fue duro, sarcástico, irónico y exasperante "hasta el llanto" a decir de algunos de sus alumnos. Como tutor se le describe perfeccionista en cada procedimiento quirúrgico y exigente con sus colaboradores.¹

Como investigador se le considera "deductivo" con múltiples teorías e ingenuidad para probar su validez. Desgraciadamente, fue intransigente en muchas de sus conclusiones respecto a trabajos de investigación, así como en las diversas pautas de manejo médico y quirúrgico de sus pacientes.¹

A pesar de de estas imperfecciones, a Cushing se le reconoce como pionero en el manejo de la neuralgia del trigémino mediante la extirpación del ganglio de Gasser (1900) y el tratamiento de la parálisis facial mediante anastomosis (1903).^{1,4,5,9} En 1904 describió con precisión la distribución dermatómica de los nervios craneales y espinales aprovechando la experiencia en infecciones por herpes zoster.^{1,5,9}

El control del sangrado en el trans y postquirúrgico fue una de sus preocupaciones, describiendo procedimientos a veces inverosímiles como el uso del torniquete craneal (1904); el empleo de clips para la oclusión de vasos inaccesibles a ligadura (clip de plata ó clip de Cushing) (1910); la introducción de electrocauterio (1926), así como diversos métodos de succión y de aspiración.^{1,5,9}

Realizó estudios de estimulación farádica en la circunvolución postcentral descubriendo el equivalente al de la estimulación del área motora descrita por Sherrington (1909).¹ Fue promotor además de la cirugía descompresiva subtemporal sobre todo al inicio de su carrera, así como del cierre meticuloso por planos para evitar fistulas residuales.^{1,9} En 1913 reportó la experiencia en diabetes insípida de origen hipofisiario y en el período de 1918-1928 describió la asociación de los tumores basófilos pituitarios con el síndrome clínico que lleva su nombre (Enfermedad de Cushing o Síndrome de Cushing I).^{1,4,9} Esta nomenclatura se emplea para diferenciar al "Síndrome de Cushing II" que se asocia a tumores espinales múltiples y del nervio auditivo, así como del ángulo pontocerebeloso usualmente en el curso de la neurofibromatosis (1917) y al "Síndrome de Cushing III" que hace referencia a la presencia de hemianopsia bitemporal con atrofia óptica primaria debida a tumores de la región selar o paraselar (1930).^{1,2,9}

Junto a Bailey describió en 1925 el "Síndrome Bailey-Cushing" caracterizado por signos cerebelosos vermicianos generalmente en el curso de meduloblastomas.^{1,2} En 1932 reportó que diversas patologías tumorales de la base del cráneo, el trauma craneal y el síndrome de cráneo hipertensivo se asocian a san-

grados esófago-gastroduodenales llamadas "úlceras de Cushing" ó síndrome de "Rokitansky-Cushing".^{1,5,9}

Conciente del estudio integral del paciente, promovió entre su staff y residentes la autorización de autopsias en 90% de los casos con tumores cerebrales financiando a cambio en ocasiones el servicio funerario de los mismos.¹ En 1927 reportó 300 intervenciones transesfenoidales para exéresis de tumores de hipófisis con mortalidad de 4%.^{1,4,5} En 1931 realizó la operación número 2000 de tumores cerebrales.^{1,4}

EL RETIRO Y MUERTE

En 1932 se retira del JHH a la edad de 63 años no sin antes haber visto fundada en su honor "The Harvey Cushing Society", antecesora de la *American Association of Neurological Surgeons (AANS)*¹⁻⁴ (figura 5). A partir de entonces y hasta su muerte es reconocido, premiado y aclamado mundialmente por sus aportaciones a la medicina.^{1,2,4,10}

De 1933 a 1937 fue parte del staff de profesores de la Universidad de Yale, siendo también Director de los estudios de la Historia de la Medicina.^{1,2,4} En este lapso donó su biblioteca particular con cerca de 8000 volúmenes (convertida desde 1941 en *The Yale Medical Library*).¹⁻⁴

El 07 de octubre de 1939 muere a la edad de 70 años de "paro cardiaco" mientras leía un voluminoso tomo de la anatomía de Vesalius. El estudio de autopsia reveló infarto al miocardio por oclusión de la coronaria posterior, oclusión completa de ambas femorales y de manera incidental "un quiste coloide del tercer ventrículo".¹

CONCLUSIONES

Cushing desarrolló cientos de procedimientos y técnicas que son la base de la neurocirugía actual, modificando el concepto de la "neurocirugía catastrófica" por el de "neurocirugía viable" con menor morbilidad y mortalidad. En su tiempo fue líder en el diagnóstico y tratamiento de tumores intracraneales, aunque también fue experto en epilepsia, neuralgia del trigémino y trastornos de la hipófisis. Su meticulosidad, perseverancia, perfeccionismo, entrega y devoción al paciente lo convirtieron en el mejor neurocirujano del siglo XX, en excelente escritor, maestro y científico. Harvey Williams Cushing es un gigante de la medicina, una leyenda inspiradora de generaciones a la que debemos imitar.

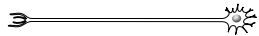
REFERENCIAS

- 1.- Fulton JF. *Harvey Cushing. A biography.* Springfield, Illinois; Charles C Tomas, 1946.
- 2.- *American Association of Neurological Surgeons. A Bibliography of the writings of Harvey Cushing. Third ed, Illinois 1993; Park Ridge.*

- 3.- Lawrence C. MeHenry Jr. Charles G. *The Garrison's History of Neurology.* Thomas-Publisher, Bannerstone House ed, Springfield, Illinois, USA 1969.
- 4.- Elliot H, Gage L, Penfield W. *Harvey Cushing. Arch Neurol Psychiat 1935; 34:635-642.*
- 5.- Light RU. *The contributions of Hervey Cushing to the techniques of neurosurgery. Surg Neurol 1991; 35: 69-73.*

- 6.- JHHS. Haematomyelia from gunshot wounds of the spine. Preliminary report presented to the JHH Society, May 3, 1897. Johns Hopkins Hospital Bulletin, 1897; 8: 195-196.
- 7.- Canale DJ. William Osler and "the special field of neurological surgery". J Neurosurg 1989; 70: 759-766.
- 8.- Greenblatt SH. The crucial decade: modern neurosurgery's definitive development in Harvey Cushing early research and practice, 1900 to 1910. J Neurosurg 1997; 87: 964-971.

- 9.- Horrax G. Some of Harvey Cushing's contributions to neurological surgery. J Neurosurg 1981; 54: 436-447.
- 10.- HCS. Birthday Party April 8, 1939. Speeches, letters and tributes. The Harvey Cushing Society. Charles C. Thomas ed. 1939.



FE DE ERRATAS

En el volumen 4(2) en el artículo Psiconeuroinmunología: condicionamiento de la respuesta inmune de los autores Gómez González B y Escobar Izquierdo A:

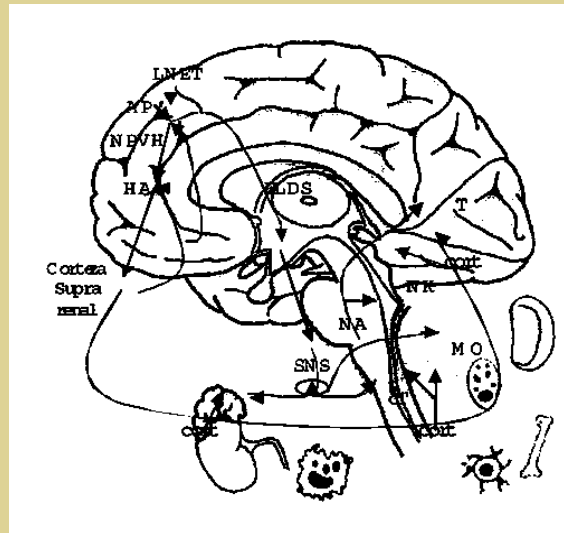
En la página 85: La figura 3 aparece separada en dos cuadros, cuando debió haber sido en una sola figura.

En la página 87: Párrafo 4 a la derecha, línea 12: en los días 13,16,19, debe decir: en los días 13,16,19.

En la página 90: Referencia 45 incompleta. Además faltan las referencias de la 46 a la 65.

REFERENCIAS

45. Gorczynski RM. Conditioned stress responses by pregnant and/or lactating mice reduce immune responses of their offspring after weaning. *Brain Behav Immun* 1992; 6: 87-95.
46. Ader R, Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. *Science* 1982; 214: 1534-1536.
47. Klosterhalfen S, Klosterhalfen W. Conditioned cyclosporine effects but not conditioned taste aversion in immunized rats. *Behav Neurosci* 1990; 104: 716-724.
48. Lysle DT, Luecken LJ, Maslonek KA. Suppression of the development of adjuvant arthritis by a conditioned aversive stimulus. *Brain Behav Immun* 1992; 6: 64-73.
49. Grochowicz P, Schdlowski M, Husband AJ, King MG, Hibberd AD, Bowen KM. Behavioral conditioning prolongs heart allograft survival in rats. *Brain Behav Immun* 1991; 5: 349-356.
50. Exton MS, von Hörsten S, Schult M, Vöge J, Strubel T, Donath S, Steinmüller C, Seeliger H, Ángel E, Westermann J, Schedloeski M. Behaviorally conditioned immunosuppression using cyclosporin A: CNS reduces IL-2 production via splenic innervation. *J Neuroimmunol* 1998; 88: 182-191.
51. Gorczynski RM, Kennedy M. Associative learning and regulation of immune responses. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 1984; 8: 593-600.
52. Blomm JPI, Tamarkin L, Shiber JR, Nelson RJ. Learned immunosuppression is associated with an increased risk of chemically induced tumors. *Neuroimmunomodulation* 1995; 2: 92-99.
53. Gauci M, Husband AJ, Saxarra H, King MG. 1993. Pavlovian conditioning of allergic rhinitis in humans. In: Husband AJ, ed. *Psychoimmunology. CNS-Immune Interactions*. Boca Raton: CRC Press 1993: 121-125.
54. Fredrikson M, First CJ, Lekander M, Rotstein M, Blomgren H. Trait anxiety and anticipatory immune reactions in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Brain Behav Immun* 1993; 7: 79-90.
55. Bovbjerg DH, Redd WH, Maier LA, Holland JC, Lesko LM, Niedzwiecki D, Rubin SC, Hakes TB. Anticipatory immune supres



- sion and nausea in women receiving cyclic chemotherapy for ovarian cancer. *J Consult Clin Psychol* 1990; 58: 153.
56. Bovbjerg DH, Redd WH. Anticipatory nausea and immune suppression in cancer patients receiving cycles of chemotherapy: conditioned responses? In: Schmoll H-J, Tewes U, Plotnikoff NP, eds. *Psychoneuroimmunology. Interactions between Brain, Nervous System, Behavior, Endocrine and Immune System*. New York: Hogrefe & Huber 1992: 237-250.
57. Olness K, Ader R. Conditioning as an adjunct in the pharmacotherapy of lupus erythematosus. *J Develop Behav Ped* 1992; 13:124-5.
58. Solvanson HB, Ghanta VK, Hiramoto RN. Conditioned augmentation of natural killer cell activity. Independence from nociceptive effects and dependence on interferon- γ . *J Immunol* 1988; 140: 661-665.
59. Solvanson HB, Ghanta V, Soong SJ, Hiramoto RN. Interferon interaction with the CNS is required for the conditioning of the NK cell response. *Prog Neuroendocrin Immunol* 1991; 4: 258-264.
60. Buske-Kirschbaum A, Grota L, Kirschbaum C, Bienen T, Moynihan J, Ader R, Blair ML, Hellhammer DH, Felten DL. Conditioned increase in peripheral blood mononuclear cell (PBMC) number and corticosterone secretion in the rat. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 55: 27-32.
61. Gorczynski RM, Macrae S, Kennedy M. Conditioned immune response associated with allogenic skin grafts in mice. *J Immunol* 1982; 129: 704-709.
62. Ader R, Kelley K, Moynihan JA, Grota L, Cohen N. Conditioned enhancement of antibody production using antigen as the unconditioned stimulus. *Brain Behav Immun* 1993; 7: 334-343.
63. Ghanta V, Hiramoto RN, Solvanson B, Spector NH. Influence of conditioned natural immunity on tumor growth. *Ann NY Acad Sci* 1987; 496: 637-646.
64. Buske-Kirschbaum A, Kirschbaum C, Stierle H, Hellhammer D. Conditioned increase of natural killer cell activity in humans. *Psychosom Med* 1992; 54: 123-132.
65. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Psychoneuroimmunology: can psychological interventions modulate immunity? *J Consult Clin Psychol* 1992; 60: 569-575.