

# NEUROFIBROMATOSIS (ENFERMEDAD DE v. RECKLINGHAUSEN) DE FORMA CUTANEO-VISCERAL

S. PUENTE VELOSO.

Profesor de Sala.

J. A. GARCÍA SANZ.

Encargado del Servicio de A. Patológica.

Beneficencia Provincial de Zamora.

El caso clínico que motiva esta publicación es el siguiente:

M. L. L., natural de San Vitero de Aliste (Zamora), de cuarenta años de edad, casada.

Antecedentes familiares.—Madre, falleció de neoplasia, sin precisar localización. Padre, con reumatismo crónico primario. No hijos. Esposo sano.

Antecedentes personales.—Sin interés.

Enfermedad actual.—Dió comienzo hace dos años con un cuadro doloroso de localización abdominal, que iniciándose en región epigástrica se irradiaba en forma de banda a dorso de tórax. Dichos dolores eran intensos, aunque de corta duración (5 a 10 minutos). No tenían horario fijo ni guardaban relación con la ingestión de alimentos. En ocasiones, el dolor era nocturno y la despertaba, pero nunca se acompañó de náuseas ni de vómitos. Juntamente con este cuadro doloroso la enferma aquejaba astenia, anorexia y pérdida de peso, pero nunca elevación febril. El número y color de las deposiciones eran asimismo normales. Por entonces perdió 8 kilos de peso en cuatro meses. Su médico de cabecera le prescribió 20 gr. de estreptomycin, régimen alimenticio adecuado y unos comprimidos que no precisa. Mejoró y volvió a hacer su vida normal durante cinco meses, al cabo de los cuales reaparecieron los dolores con iguales características que la vez anterior, si bien más acentuados, y acompañándose de vómitos de retención, dificultad para la ingestión de alimentos sólidos y buena tolerancia para los líquidos. Coincidiendo con esta segunda época de dolores le aparecieron de manera progresiva y continua unos "bultos" en abdomen, cuello y aparato genital externo de tamaño variado, subcutáneos, que no se acompañaban de prurito ni de fiebre. Al principio, estas tumoraciones eran espontáneamente dolorosas y también a la presión; pero a medida que crecían se hacían cada vez menos dolorosas hasta ser totalmente indoloras al alcanzar su tamaño definitivo, en cuya estado han permanecido desde entonces sin modificación. Últimamente aqueja estreñimiento alternando con diarrea, marcada astenia y anorexia, así como repugnancia para las grasas. No puede deglutir los líquidos y tiene regurgitación con sensación de ardor retroesternal.

Con esta historia ingresa en nuestro Servicio de Medicina del Hospital Provincial el día 3 de septiembre de 1954.

La exploración permite recoger los siguientes datos: Enferma de hábito asténico, intensamente desnutrida, con piel y mucosas muy pálidas, faltando la mayor parte de las piezas dentarias. Temperaturas, 36,6-36,8. Peso, 49 kilos. Presión arterial (mercurio), 12/8. Pulso rítmico, latiendo a 70 por minuto. No hay edemas. Sistema nervioso central, sin alteraciones. La exploración clínica del aparato respiratorio es también normal. No hay ascitis. Hígado y bazo de tamaño ordinario. Génito-urinario, normal. En cuello, tórax, abdomen y aparato genital externo se aprecian múltiples tumoraciones subcutáneas, semiesféricas, sesiles, de tamaño comprendido entre el de una lenteja y una nuez, aisladas o siguiendo el trayecto de algunos nervios periféricos (intercostales tercero y cuarto izquierdos). La superficie es lisa

y la consistencia dura. No están adheridos a los planos profundos. Son indolores espontáneamente y a la presión. Su número total alcanza a 36 tumoraciones. En región epigástrica y zona subxifoidea, se reconoce por palpación una tumoración dura, de superficie lisa, no desplazable con los movimientos respiratorios. No se aprecian manchas maculares.

Laboratorio.—Velocidad de sedimentación: primera hora, 11 mm.; segunda hora, 30. Hematíes, 4.200.000 milímetros cúbico. Leucocitos, 5.500 mm. cúbico. Hemograma: No segmentados, 7. Segmentados, 75. Linfocitos, 14. Monocitos, 4. Reacción de Kahn, +. Reacción de Meinicke, ++. Jugo gástrico: ClH libre, 0,000 gramos por 1.000. Combinado, 0,073. Bilis, no contiene. Sangre y ácido láctico, positivos. Orina recogida por sonda vesical, no presenta alteraciones.

Roentgenograma (fig. 1).—Se aprecia una estenosis



Fig. 1.—Roentgenograma. Estenosis duodenal y dilatación supraestenótica.

de la última porción del esófago y región cardial, dilatación supraestenótica y estancamiento de la papilla en esófago. Deformidad en forma de "impresión digital". La prueba de la atropina no modifica la imagen radiológica, como se comprueba en exámenes posteriores.

## CONSIDERACIONES CLÍNICAS.

Uno de los elementos más característicos en el confuso cuadro patológico de la enfermedad de Recklinghausen son los tumores cutáneos. Estos se presentan, macroscópicamente, bajo el aspecto de neoformaciones de variados tamaños, semiesféricas, sesiles o pediculadas, y a la sección, duras y de color amarillento.

El número y localización de los tumores que presentaba nuestra enferma; la disposición seriada que adoptaban algunos de ellos; su aparición en etapas o brotes sucesivos; el ser dolorosos en su comienzo e indolores en fases evolutivas avanzadas; su asiento subcutáneo; la ausencia de elevaciones febriles y de prurito y,

por último, su carácter difuso, muy acentuado en nuestro caso, como en el publicado por ALBRECHT<sup>1</sup>, imponen el diagnóstico clínico de neurofibromatosis o enfermedad de v. Recklinghausen de evolución lenta.

En el caso que comentamos, asociadas a esta sintomatología clínica (y estructura histológica), típicas de la enfermedad, existe además un síndrome esofágico y gástrico, para cuya completa caracterización nos falta el dato decisivo de su estructura microscópica, pero que con toda probabilidad se trata de un proceso de tipo neoplásico de carácter maligno y cuya naturaleza pudiera ser carcinomatosa, o—lo que creemos más probable—neurofibromatosa, como lo sugieren sus características clínicas peculiares, así como la época y forma de presentación.

Casos de neurofibromatosis cutánea con participación visceral han sido dados a conocer recientemente, entre otros, por GRILL y KUZMANN<sup>2</sup>, ECK<sup>3</sup>, por su parte, describe entre un grupo de tumores bronquiales con síndrome de Pancoast una serie de estructuras histológicas (rosetas, empalizadas nucleares, estructuras alargadas neurofibromatosas—neurofibroma-like spindle cell structure—) relacionables con células de Schwann degeneradas o malignizadas, estableciendo la conclusión de que ciertos grupos de los llamados tumores de Pancoast-Tobias son neoplasmas neurogénicos desarrollados a partir del plexo braquial.

Casi al mismo tiempo, LÖBLICH<sup>4</sup> da a conocer un grupo de "Tumores neurogénicos asociados al síndrome de Pancoast", inclinándose también hacia una histogénesis neurógena con preferencia a la bronquial.

A su vez, WEISE<sup>5</sup> estudia un caso de neurofibromatosis visceral con tumores únicamente localizados en estómago y duodeno.

Las degeneraciones malignas (neuroepitelioma, neurofibroepitelioma) desarrolladas en un cierto momento evolutivo de típicos tumores de Recklinghausen, tanto cutáneos como viscerales, no es infrecuente, y así PRESTON, WALSH y CLARKE<sup>6</sup> han podido recoger y publicar las observaciones concernientes a la malignización de las lesiones neurofibromatosas de 61 enfermos.

#### CONSIDERACIONES HISTOGENICAS.

Cuando v. RECKLINGHAUSEN<sup>7</sup> describió por primera vez en 1882 la neurofibromatosis, ya interpretó los tumores cutáneos como relacionados con los nervios. Suponiendo que procedían de los elementos conjuntivos de los mismos, les asignó el nombre de neurofibromas, es decir, de fibromas originados en los nervios periféricos. En este sentido no se diferenciarían de los fibromas de cualquier otro órgano. Vendrían a estar comprendidos en los que VIRCHOW<sup>8</sup> consideraba como falsos neuromas, es decir, tumores de los nervios que no contienen fibras nerviosas, en oposición a los verdaderos

neuromas, que estarían formados por la proliferación neoplásica de las mismas.

Frente a la concepción fibrocitaria de RECKLINGHAUSEN se alzó, en 1910, la hipótesis de VEROCAY<sup>9</sup>, según la cual los neurofibromas no eran en realidad tales fibromas de los nervios, sino neoformaciones específicas relacionadas con las células de Schwann, a las que él consideraba, equivocadamente, capaces de dar origen a auténticas fibras nerviosas, y a los que denominó neurinomas.

Habida cuenta del origen ectodérmico de las células de Schwann (HARRISON<sup>10</sup> y <sup>11</sup>, SPEIDEL<sup>12</sup>, <sup>13</sup> y <sup>14</sup>), los tumores en cuestión no serían por lo tanto fibromas, sino blastomas de naturaleza genuinamente epitelial (neuroectodérmica).

Planteadas la cuestión en estos términos, el confuso problema de la exacta naturaleza de los tumores de Recklinghausen queda reducido al de la histogénesis y desarrollo embrionario de las células de Schwann.

Se considera hoy que el schwannoblasto o lemmoblasto, célula madre del schwannocito o lemmocito adulto, tiene un origen semejante y un valor embriológico idéntico al del espongioblasto (glioblasto) o célula formadora de la neuroglia central. Las células de Schwann de los nervios periféricos o lemmocitos serían, pues, según esta manera de ver, una especie celular embriológicamente afín a la neuroglia central. Sería, en una palabra, una neuroglia periférica.

El criterio embriológico se ve reforzado por la semejante disposición morfológica de las células de Schwann con relación a las fibras nerviosas periféricas y la de los oligodendrocitos de tipo IV (glía schwannoide de RÍO HORTEGA) con relación a las fibras meduladas de la sustancia encefálica o medular (neurogliona de RÍO HORTEGA<sup>15</sup>).

Ahora bien, en los nervios periféricos, junto a las fibras nerviosas (diferenciación neuroblástica) y a los elementos lemmocíticos que las acompañan (diferenciación lemmoblástica), ambas de origen ectodérmico, y comparables las últimas a la glía central, se encuentran también formaciones de indudable estirpe mesodérmica: vaina de Key y Retzius, endo, epi y perineuro.

Existe, por tanto, la posibilidad de que los nervios periféricos originen, tanto neoplasias conjuntivas o mesenquimatosas, como neuroectodérmicas o gliales.

La teoría fibrocitaria, fundada por el propio RECKLINGHAUSEN, ha sido sostenida y defendida posteriormente, entre otros, por MALLORY<sup>16</sup> y PENFIELD<sup>17</sup>, basándose fundamentalmente sus defensores en los siguientes hechos:

a) Se encuentran en los neurofibromas células ramificadas y anastomosadas como en las neoplasias indudablemente conjuntivas.

b) La existencia en los neurofibromas de fibras colágenas y de reticulina. Estas fibras son propias de los blastomas conjuntivos, los únicos con capacidad de originarlas.



Por el contrario, VEROYAY primero, y después de él la escuela francesa principalmente (NAGEOTTE<sup>18</sup>, LHERMITTE y LERROUX<sup>19</sup>, MASSON<sup>20</sup>,<sup>21</sup>,<sup>22</sup>,<sup>23</sup> y<sup>24</sup>), sostienen que las células de Schwann son enteramente homologables a la neuroglia, y que los tumores de los nervios no



Fig. 2.—Lemmocitofibroma. Células específicas. Impregnación núcleo-plásmica. Elementos acintados, muy largos y de tipo bipolar.

son fibromas o neoplasias conjuntivas, sino neoformaciones de indudable estirpe glial, es decir, auténticos gliomas periféricos.



Fig. 3.—Células específicas, de tipo pliriforme, en disposición perivascular. Otro campo del corte anterior; 1.000 X.

Evidentemente, en los nervios puede haber tumores benignos o malignos de origen auténticamente fibroblástico que en nada se diferencian de los que se pueden originar en cualquier otro órgano de la economía. Pero dada su extrema rareza, cabe considerar que en la in-

mensa mayoría de los casos se trata de neoformaciones de estirpe ectodérmica o glial, esto es, de auténticos gliomas periféricos.

Esta concepción glial se apoya a su vez en los siguientes argumentos:

a) La técnica de RÍO HORTEGA para los elementos de S. R. E. no logra teñir en los tumores de Recklinghausen más que ciertas células perivasculares, pero no los "corpúsculos específicos", mientras que la misma técnica revela abundantes células en los auténticos fibromas.

b) Las células de Schwann se comportan en los cultivos de manera totalmente distinta a la de los fibroblastos (MURRAY y STOUT<sup>25</sup> y<sup>26</sup>).

c) Las células de Schwann son capaces de formar tanto fibras colágenas como de reticulina. (Para MASSON (loc. cit.), endo y perineuro no serían más que una especie de ectomesénquima de origen puramente ectodérmico.)



Fig. 4.—Tercera variante. Disposición general del armazón colágeno en forma de gruesas trabéculas, entre las que se aprecia un fino enrejado que corresponde en gran parte a las prolongaciones celulares o neuritides; 100 X.

Según POLAK<sup>27</sup>, "las ideas fundamentales de VEROYAY y MASSON, no bien demostradas por estos autores, tienen en los trabajos experimentales de MURRAY y STOUT, y de HARRISON y SPEIDEL, así como en los morfológicos de RÍO HORTEGA, pruebas tan irrefutables que, poco a poco, serán menos los defensores de la teoría fibroblástica y más escasos los argumentos para defenderla".

Siguiendo la misma pauta de RÍO HORTEGA para la clasificación de los tumores del sistema nervioso central, POLAK<sup>27</sup> ordena los tumores de los nervios periféricos de la siguiente manera:

Indiferenciados:

Lemmblastoma o lemмоepitelioma.

## Diferenciados:

Lemmocitoma (neurinoma de Verocay y schwannoma de Masson).

Lemmocitofibroma (neurofibroma de Recklinghausen).

Lemmocitoma terminal (neuronevus de Masson).

Todos ellos pueden encontrarse en la llamada enfermedad de Recklinghausen. En efecto, no existe una estructura histológica propia o específica de esta enfermedad, que hoy se considera como una diátesis neuromatosa, con perturbación general del organismo, manifestada en forma de nevus pigmentarios o vasculares: melanoderma, manchas pardas de la piel, gigantismos locales, alteraciones óseas o viscerales, perturbaciones tróficas y psíquicas asociadas a tumores cutáneos múltiples (neurofibromas, gliomas, neurinomas) en la llamada forma periférica. Hay, además, una forma central con tumores encefálicos (neuroblastomas) y otra forma mixta con tumores centrales y periféricos.

La multiplicidad de las lesiones descritas in-



Fig. 5.—Núcleos fibroblásticos. Carbonato de plata.

dica claramente, según RÍO HORTEGA<sup>29</sup>, que su desarrollo está relacionado con un factor constitucional disontogenético en el que puede advertirse un cierto carácter familiar hereditario (SEAN CHENG SIANG<sup>30</sup>, CATANIA, GALLICO y MAGRI<sup>31</sup>).

Sin embargo, en la enfermedad de Recklinghausen se encuentra por lo general un tipo de tumor que corresponde a lo que este autor llama neurofibroma RÍO HORTEGA, lemmocitoma, y POLAK, lemmocitofibroma, en cuya constitución histológica intervienen tres clases o especies celulares: lemmocitos, fibroblastos e histiocitos.

Las primeras, llamadas "células específicas" por RÍO HORTEGA<sup>29</sup>,<sup>32</sup> y<sup>34</sup>, son las que dan a la neoformación carácter glial y están representadas por lemmocitos sumamente modificados. Se presentan como elementos alargados con protoplasma filamentososo o acintado (neurítides de RÍO HORTEGA, figs. 2 y 3). El núcleo es fusiforme y estrecho, rico en cromatina. Estas células son homologables a los oligodendrocitos centrales de tipo IV. Suelen ser bipolares, aunque se pueden encontrar elementos tri o tetrapolares. Las prolongaciones celulares o neurítides se disponen en tractos o bandas de orientación varia, acompañados de mayor o menor can-

tidad de haces colágenos verdaderos. Sin embargo, su disposición general difiere esencialmente de la estructura de los fibromas comunes (fig. 4); las reacciones tintoriales son a veces semejantes, pero nunca idénticas a las de la colágena. En las buenas tinciones se ve que las células específicas son siempre individuales y no

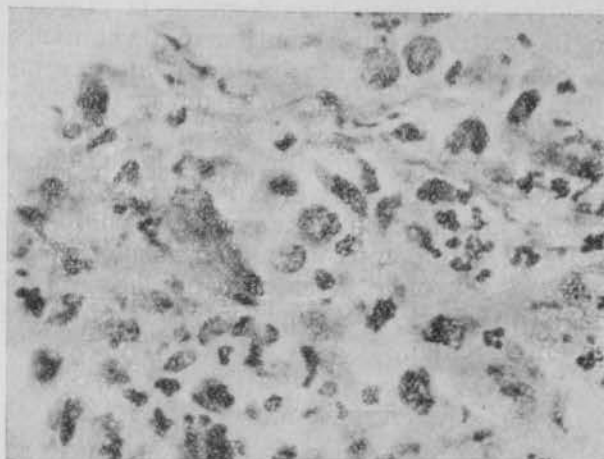


Fig. 6.—Zona laxa de la misma tumoración, en la que se advierten histiocitos movilizados y polinucleares neutrófilos. Ausencia de fibras. Carbonato de plata; 450 X.

forman redes ni sincitios o al modo de los elementos conjuntivos. Como corresponde a su naturaleza puramente glial, los lemmocitofibromas no forman jamás fibras nerviosas. Las que a veces pueden contener son siempre preexistentes y nunca neoformadas. Suelen estar además en grados más o menos avanzados de degeneración. En las lesiones antiguas y bien establecidas no se encuentran ni siquiera vestigios. Los núcleos celulares no forman nunca tampoco estructuras rítmicas o en empalizada, detalle característico de los neurinomas.

Acompañando a las células específicas, gliales, hay siempre mayor o menor cantidad de fibroblastos (figura 5) y de histiocitos fijos o movilizados (fig. 6) sin particularidades especiales. Suelen ser más visibles y abundantes en las zonas laxas de la tumoración. A veces constituyen extensas zonas exclusivamente celu-

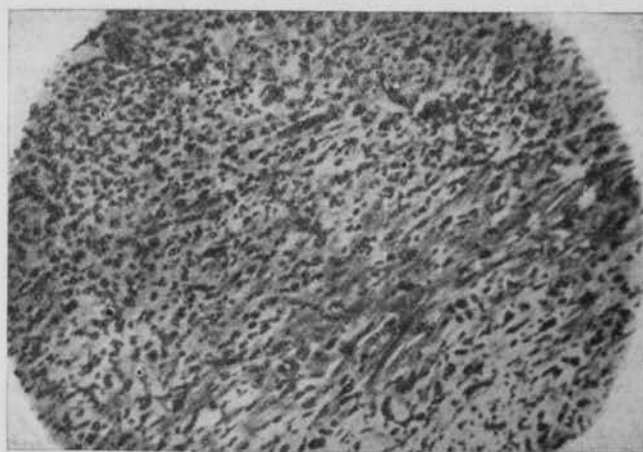


Fig. 7.—Constitución general del tumor a pequeño aumento. Hematoxilina-eosina; 100 X. Abajo, y a la derecha, zona de aspecto fibroso. Arriba, y a la izquierda, otra exclusivamente celular, pseudosarcomatosa.

lares, sin fibras, que pueden dar lugar a una apariencia pseudosarcomatosa. Analizándolas detenidamente, con ayuda de técnicas adecuadas, es posible llegar a establecer su exacta naturaleza, al menos en la mayoría de los casos. No obstante, se ha descrito la malignización de este componente conjuntivo del tumor (fig. 7).



## RESUMEN.

Los tumores cutáneos que acompañan a la enfermedad de Recklinghausen son neoformaciones de carácter gliomatoso y proceden de las células de Schwann de los nervios, a las que se considera hoy como homólogas a la oligodendroglia central. Nunca contienen fibras nerviosas. Son primitivamente benignos, aunque pueden malignizarse en el curso de su evolución. Se asocian a múltiples lesiones de diversos órganos y sistemas, pudiéndose señalar en el conjunto de la afección un cierto carácter disontogénico familiar. Se destacan los aspectos viscerales de este complejo cuadro nosológico con motivo de exponer el estudio clínico, radiológico e histológico de una enferma afectada de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALBRECHT, F. K.—Modernas actuaciones clínico-terapéuticas en Medicina interna, Ed. Labor, 1950.
2. GRILL, J. y KUZMANN, J. F.—Arch. Pathol., 34, 902, 1942.
3. ECK, H.—Z. Krebsforsch., 59, 45, 1953.
4. LÖBLICH, N. J.—Z. Krebsforsch., 54, 4-5, 1952.
5. WEISE, H.—Gehschwulstforsch., 4-3, 1952.
6. PRESTON, F. W., WALSH, W. S. y KLASKE, T. H.—Arch. Surg., 64, 6, 1954.
7. RECKLINGHAUSEN, VON F.—Über die Multiple Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Virchow's Fortschritt, Berlin, 1882.
8. VIRCHOW, R.—Virchows Arch., 93, 256, 1858.
9. VEROCAY, J.—Beitrage zur Pratt. u. z. Alg. Path., 48, 1, 1910.
10. HARRISON, R. G.—Jour. Com. Neurol., 37, 123, 1934.
11. HARRISON, R. G.—Amer. J. Anat., 121, 1906.
12. SPEIDEL, C. C.—Jour. Exp. Zool., 61, 297, 1931.
13. SPEIDEL, C. C.—Journ. Anat., 52, 1, 1933.
14. SPEIDEL, C. C.—Biol. Bull., 68, 140, 1953.
15. RÍO HORTIGA, P. DEL.—Arch. Hist. Norm. y Pat., 1, 5, 1942.
16. MALLORY, F. B.—The principles of pathology histology. B. W. Saunders, Philadelphia, 1914.
17. PENFIELD, W.—Tumors of the sheaths of the nervous system. P. Hoeber, III, 955, New York, 1932.
18. NAGROTTE, J.—Sheaths of the peripheral nerves. Nerve degeneration and regeneration, Hoeber, III, 955, 1932.
19. LHERMITTE, J. y LERROUX, J.—Rev. Neurol., 39, 286, 1923.
20. MASSON, P.—Amer. J. Pathol., 8, 367, 1932.
21. MASSON, P.—Ann. Anat. Patol., 3, 417, 1925.
22. MASSON, P.—Ann. Surg., 93, 218, 1931.
23. MASSON, P.—Libmann Aniv., 2, 793, 1932.
24. MASSON, P.—Rev. Canad. Biol., 1, 209, 1942.
25. MURRAY, M. y STOUT, A. P.—Amer. Jour. Path., 18, 585, 1942.
26. MURRAY, M. y STOUT, A. P.—Rev. Canad. Biol., 1, 651, 1942.
27. POLAK, M.—Arch. Hist. Nor. y Pat., 2, 102, 1950.
28. MASSON, P.—Cancer, 4, 9, 1951.
29. RÍO HORTIGA, P. DEL.—Arch. Esp. de Oncología, 2, 411, 1932.
30. SEAH CHENG SIANG.—Proc. Alumni, Ass. King Edw. Coll. Med., 6, 6-3, 1953.
31. CATANIA, V. C., GALLICO, E. y MAGRI, M.—Tumori, 38, 6, 1952.
32. RÍO HORTIGA, P. DEL.—Nomenclatura y clasificación de los tumores del sistema nervioso. Ed. López y Eche-goyen. Buenos Aires, 1945.
33. RÍO HORTIGA, P. DEL.—Arch. Hist. Nor. Pat., 1, 373, 1943.
34. RÍO HORTIGA, P. DEL.—Arch. Soc. Arg. Ant. Nor. y Patol., 5, 103, 1943.

## SUMMARY

The skin tumours accompanying von Recklinghausen's disease are neoformations of gliomatous nature derived from Schwann's nerve cells; these cells and central oligodendroglia are at present regarded as homologous. The tumours never include nerve fibres. They are originally benign but may become malignant in the course of the disease. They are associated with multiple involvements of various organs and systems. A certain dysontogenic nature may be detected in the condition as a whole. The visceral aspects of this complex nosological entity are pointed out with reference to the clinical, roentgenological and histological study of a patient suffering from this disease.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Hauttumoren, die bei der Recklinghausenschen Krankheit auftreten, sind gliomatöse Neubildungen und stammen von den Schwann'schen Zellen der Nerven ab, die heutzutage als homolog zur centralen Oligodendroglia betrachtet werden. Sie enthalten niemals Nervenfasern, sind primitiv benigne, wenn sie auch im Verlauf der Entwicklung maligne werden können. Sie treten zusammen mit multiplen Laesionen der verschiedensten Organe und Systeme auf: und im Gesamtbild der Affektion kann man einen gewissen familiären dysontogenetischen Charakter beobachten. Man beschreibt besonders die visceralen Eigenarten dieses komplizierten nosologischen Bildes und behandelt das klinische, roentgenologische und histologische Bild einer Patientin, die unter dieser Krankheit litt.

## RÉSUMÉ

Les tumeurs cutanées qui accompagnent la maladie de Recklinghausen sont des néoformations de caractère gliomateux et procèdent des cellules de Schwann des nerfs. On les considère aujourd'hui comme des homologues à l'oligodendroglie centrale. Ils ne contiennent jamais de fibres nerveuses et sont primitivement bénins, quoique pouvant se maligniser pendant leur évolution. Ils s'associent à de multiples lésions de divers organes et systèmes pouvant signaler, dans l'ensemble de l'affection, un certain caractère disontogénétique familial. On souligne les aspects viscéraux de ce tableau nosologique complexe, afin d'exposer l'étude clinique, radiologique et histologique d'une malade atteinte de cette maladie.

CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO DE  
LOS PRESORRECEPTORES DE LA CIRCULACION

V. SORRIBES-SANTAMARÍA.

Profesor Adjunto de Patología Médica. Facultad  
de Medicina de Valencia.

Cátedra: Profesor M. BELTRÁN BÁGUENA.

## OBJETO DEL TRABAJO.

Ha sido nuestro propósito doble: por una parte, ratificar en nuevas experiencias, y con modificaciones de la técnica quirúrgica, así como de la técnica utilizada para la inscripción de la presión arterial—esta vez sin pinzar el tubo de conexión entre la arteria femoral del

de los factores que más han contribuido estimulándonos a que reanudásemos nuestras experiencias por estos nuevos derroteros han sido los resultados obtenidos por los brillantes trabajos del profesor JIMÉNEZ DÍAZ y su escuela, estudiando experimentalmente en perros el mecanismo de la hipertensión por excitación del cabo central del vago en el cuello, hipertensión que aparecía en nuestras experiencias por extirpación del simpático más "craneal" o P. G. S. C.

La denominación de más "craneal" al P. G. S. C. es justa en atención a dos hechos. Por una parte, a su situación más cercana al cráneo, casi en su base en el perro, en donde su extirpación es difícil, y delante de la segunda o tercera vértebra cervical en el hombre; por otra, porque entre sus cuatro grupos de ramas eferentes, el primero, denominado grupo de ramas superiores o craneales, se divide a su vez en

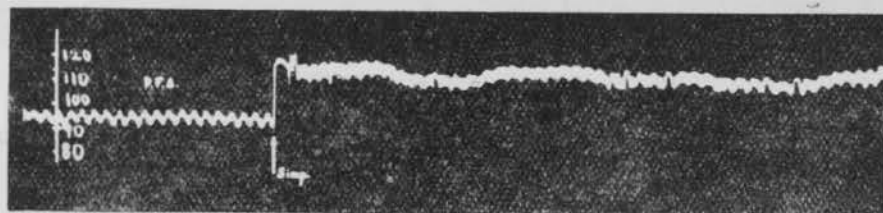


Fig. 1.

perro y el manómetro inscriptor para poder observar la marcha de la presión arterial a través del acto quirúrgico—, la elevación de la presión arterial provocada por la extirpación del primer ganglio simpático cervical, y observar, por otra, la influencia que esta extirpación podía ejercer sobre la curva de hipertensión arterial provocada por la adrenalina administrada por vía endovenosa. Las condiciones de trabajo han sido las mismas que en comunicaciones anteriores, estudiando algunas influencias del primer ganglio simpático cervical sobre la fisiopatología del LCR y la barrera hematoencefálica.

## ANTECEDENTES Y CONCEPTOS PRELIMINARES.

Independientemente del objetivo de nuestras primeras comunicaciones estudiando el primer ganglio simpático cervical, a las que hacemos referencia en los trabajos mencionados anteriormente, observamos que la extirpación bilateral del primer ganglio simpático cervical (P. G. S. C.) del perro produce una elevación bien manifiesta en todos los casos de la presión arterial, sirviendo como ejemplo esta gráfica (figura 1), correspondiente al caso número 3 de los trabajos publicados y a los que anteriormente hemos hecho alusión.

En este último sentido pensamos continuar nuestros trabajos, tanto más cuando cada día se van haciendo más numerosos los casos en los que desde el punto de vista médico y quirúrgico se actúa sobre los ganglios simpáticos. Pero uno

dos grupos: uno, posterior, que se dirige hacia el agujero rasgado posterior, conexiéndole con el IX, X y XII par, y el anterior, que con la carótida interna penetra en el cráneo por el conducto carotídeo, constituyendo el plexo carotídeo y plexo cavernoso de distribución endocraneal para la inervación vascular, meníngea, etcétera.

El simpático cervical se encuentra en íntimas relaciones anatómicas con el llamado nervio depresor de Cion, conocidas desde los trabajos de CION y DUDWIG en 1886, y que a partir de los importantes trabajos de HERING se les denomina, conjuntamente con los procedentes de los senos carotídeos, nervios presorreceptores y presorreceptores de la circulación por KOCH—destacado discípulo de HERING—al encontrar inadecuada la denominación anterior, ya que por estos nervios no sólo se puede producir una elevación de la tensión, sino una caída, en cuyo mecanismo juegan un papel puramente centripetal y no verdaderamente reguladores de la presión, como quiere KAHN. Los nervios aórticos, o antiguos nervios depresores o nervio de Cion, son de morfología y camino variables de una a otra especie de animales, y aun dentro de la misma, por lo que en parte está justificada la frase de algún anatómico como TESTUT de que "el nervio depresor es un ramo nervioso que corresponde a la Fisiología más bien que a la Anatomía macroscópica". Ahora bien, las células nerviosas que le pertenecen se encuentran en el ganglio nodoso del vago, íntimamente pegado en el perro al P. G. S. C., con



quien guarda íntimas relaciones que se dan también en el conejo, uno de los animales en donde mejor se ha estudiado el nervio depresor de Cion, y en el hombre, en donde es difícil seguir su distribución.

el simpático íntegro sometidos a las mismas condiciones de trabajo y a sobrecargas de la misma adrenalina en idénticas cantidades, inscribiendo en manómetros de mercurio las gráficas de la presión arterial, estudiando compa-

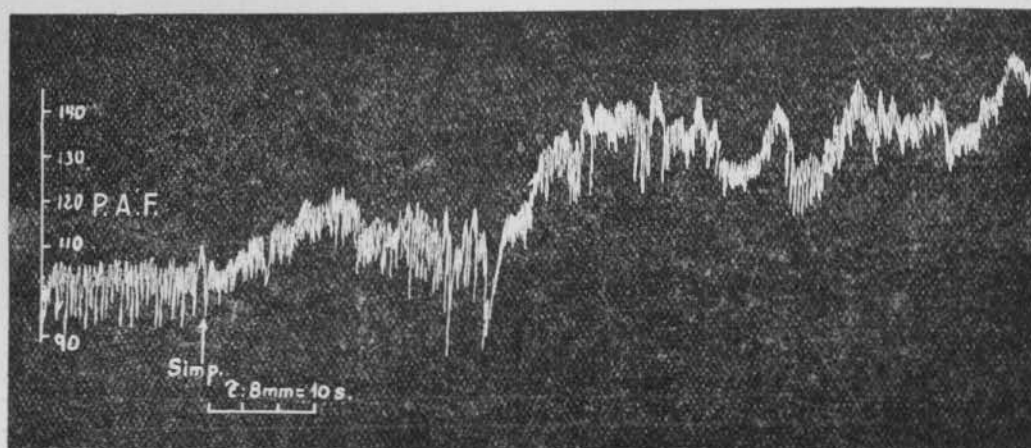


Fig. 2.

#### NUESTRAS EXPERIENCIAS.

La extirpación del P. G. S. C. la hemos llevado a cabo con simplificación de la técnica, sobre todo en la disección de la vaina del paquete neurovascular del cuello, no siendo necesario ejercer una tracción para hacer una disección roma del neumogástrico y llegar hasta su ganglio nodoso pegado al P. G. S. C. cerca de la base del cráneo, ahorrándonos tracciones innecesarias.

Una vez comprobada la elevación de la pre-

rativamente los resultados que a continuación comunicamos.

#### RESULTADOS.

La extirpación del P. G. S. C. provoca una elevación de la tensión arterial en todos los perros, como puede observarse en la figura 2, donde se aprecia una elevación de más de 30 mm. Hg., y de 50 mm. Hg. en la figura 3, en donde tras esta elevación inicial descende 25 mm. Hg., quedando en esta elevación aproximadamente.

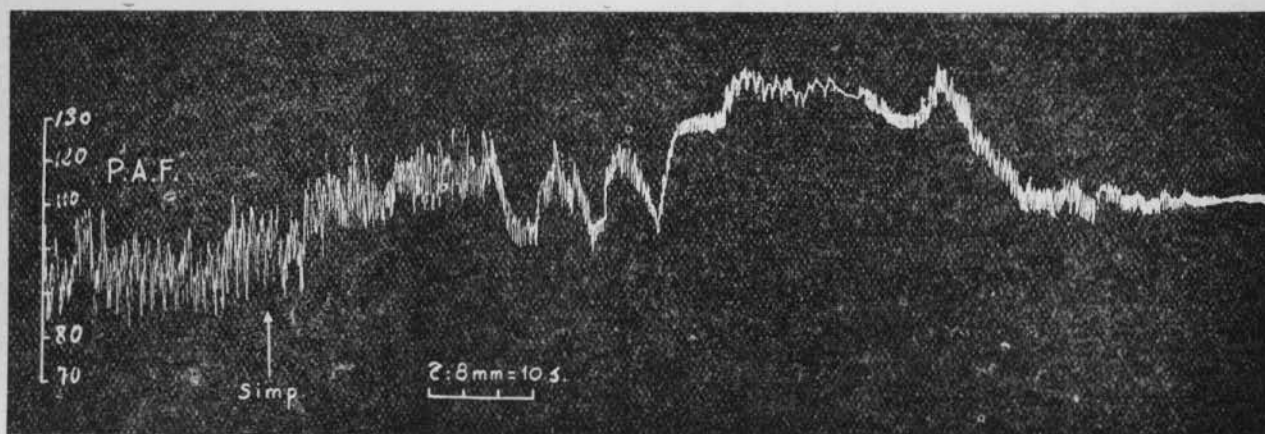


Fig. 3.

sión arterial tras la simpatectomía, en otros nuevos perros hemos procedido de la misma forma, sometiéndolos una vez estabilizada la gráfica de la presión obtenida en la arteria femoral tras la extirpación del P. G. S. C. a sobrecargas únicas, dobles y hasta triples de 0,2 miligramos de adrenalina al 1 por 1.000, disueltos en 1 c. c. de suero fisiológico. El peso de los perros siempre ha oscilado entre 6 y 7 kilos. De la misma forma hemos procedido en perros con

En la figura 4 puede observarse la típica curva farmacológica de la adrenalina sobre la presión sanguínea obtenida por nosotros en una única sobrecarga de 0,2 mg. de adrenalina al 1 por 1.000 en un perro con simpático íntegro y bajo las condiciones generales de nuestro trabajo.

En la figura 5 puede observarse lo mismo, pero con doble sobrecarga en perro con simpático íntegro.

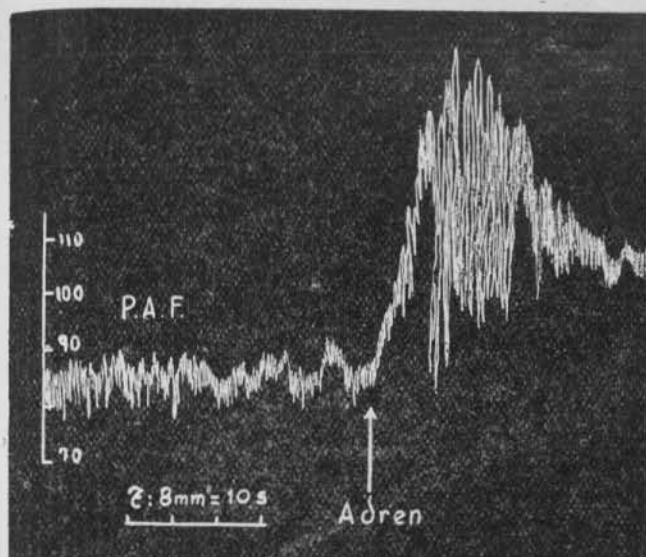


Fig. 4.

Del mismo modo que en los perros correspondientes a las figuras 4 y 5, procedemos con

perros simpatectomizados a los que se les hizo una única, doble y hasta triple sobrecarga de adrenalina en idénticas condiciones experimentales. Bajo este denominador común hemos observado la modificación de la curva hipertensiva adrenalínica bajo tres variantes, que son las siguientes:

a) Aplanamiento de las curvas tensionales de la adrenalina y recuperación precoz de la presión arterial previa (figs. 6 y 7).

b) Inversión de la curva adrenalínica, recuperación rápida e hipotensión residual (figura 8 con doble sobrecarga).

c) Fenómenos hipotensivos intensos con falta de recuperación (fig. 9).

#### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.

La hipertensión arterial obtenida tras la extirpación del P. G. S. C. está en relación con dos hechos: uno, la interrupción de ciertas vías nerviosas presorreceptoras de la circulación, y

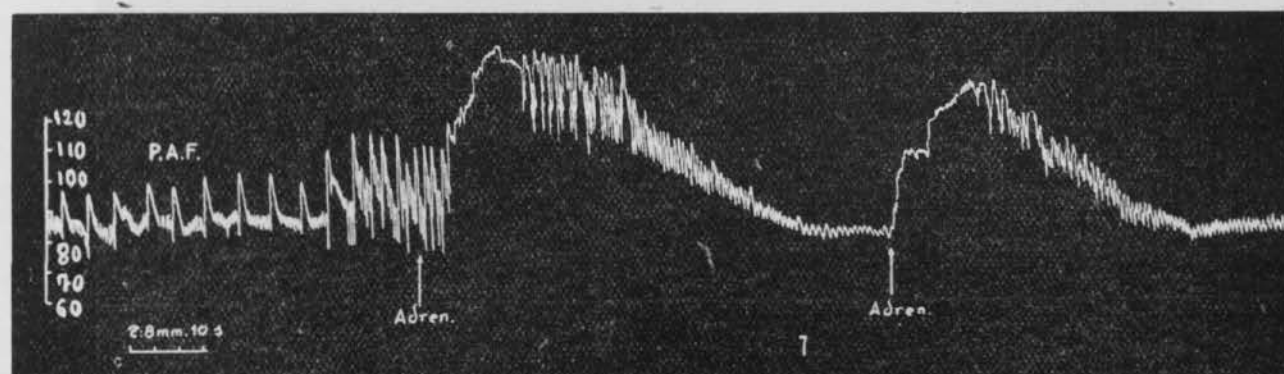


Fig. 5.

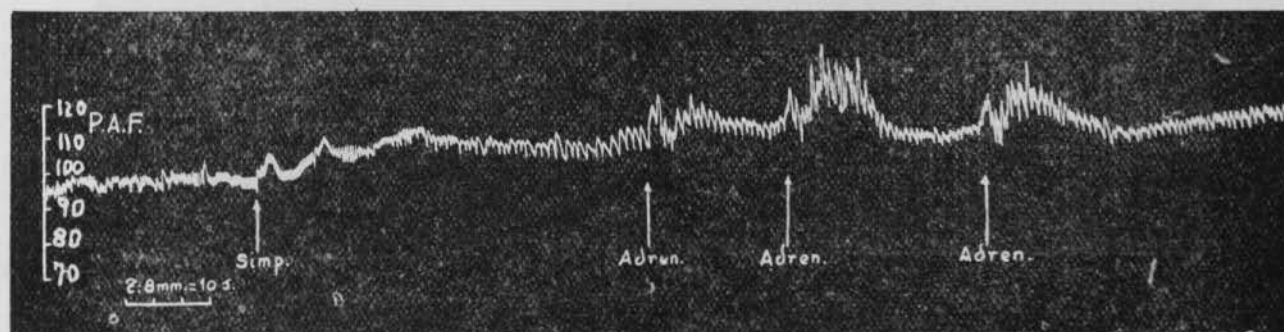


Fig. 6.

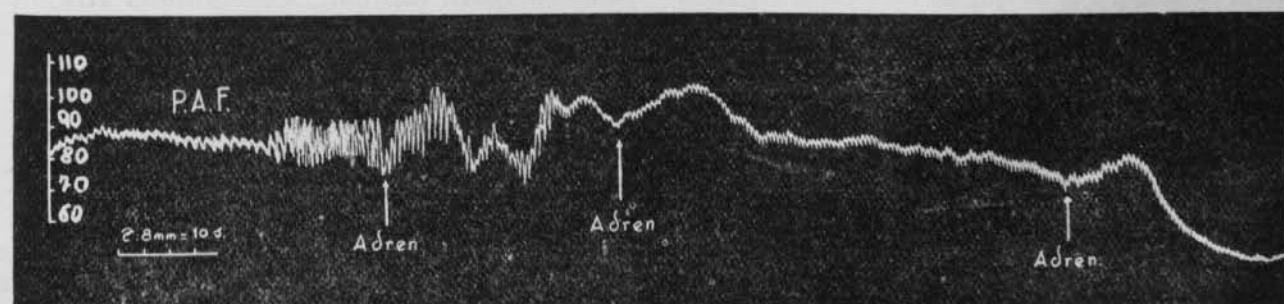


Fig. 7.



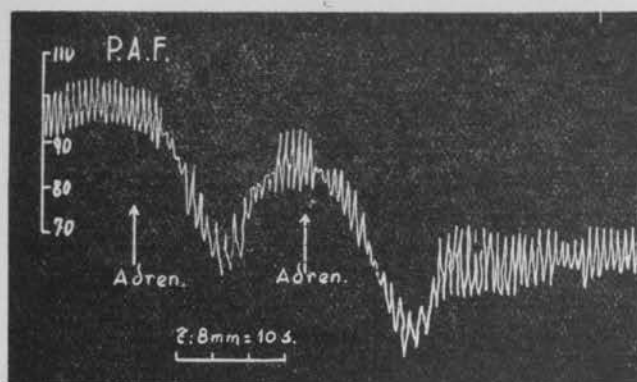


Fig. 8.

en segundo lugar, con las alteraciones originadas en la circulación cerebral tras la extirpación del P. G. S. C. y el grupo de ramas superiores o craneales. En relación con el primero de los dos hechos, es natural que al fallar por

manifiesto en sus correctos trabajos que los presorreceptores guardan íntima relación con la circulación cerebral. GOLLWITZER - MEIER y SCHULTE han demostrado la constricción de los vasos de la retina, expresión de la constricción de los vasos endocraneales con variaciones de presión en el seno carotídeo.

En la actualidad se considera a los nervios del seno carotídeo y de la aorta como una unidad funcional y las distintas excitaciones de los nervios presorreceptores de la circulación tienen iguales efectos. Sin embargo, muy distintas son las reacciones después de la interrupción de uno o varios nervios presorreceptores.

A la luz, pues, de todos estos hechos se puede concluir que con la extirpación del P. G. S. C. se extirpan ciertas vías presorreceptoras, disminuyendo el "Tonus" momentáneamente de la unidad funcional presorreceptora, que conduce, por una parte, a la elevación de la presión arterial, y por otra, a la vasoconstricción vascular

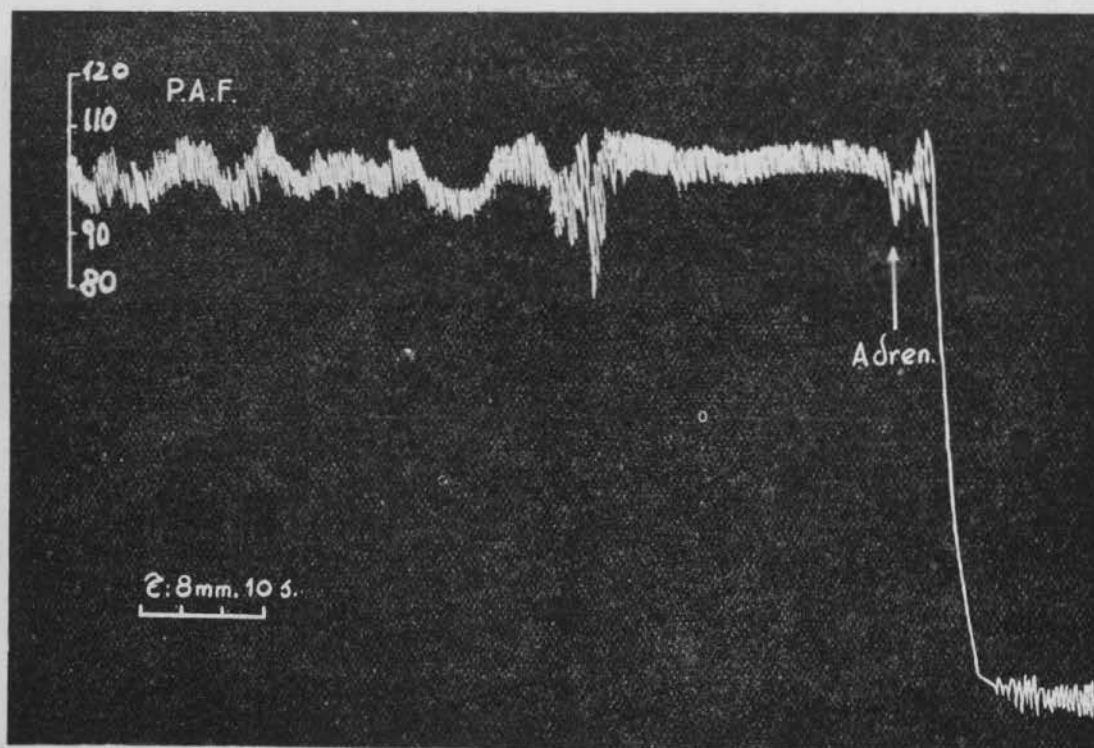
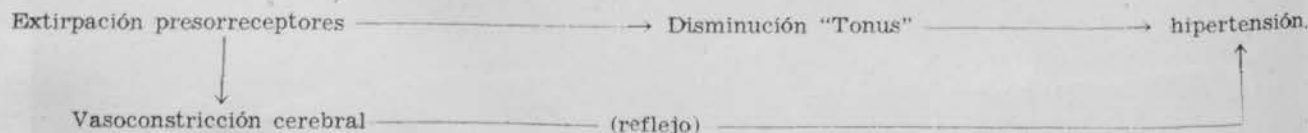


Fig. 9.

extirpación parte del "Tonus" de algunas vías presorreceptoras de la circulación se eleve la tensión arterial. Por lo que se refiere al segundo de los dos hechos, WESTENRIJK ha puesto de

cerebral, que contribuye también a la aparición de hipertensión arterial como mecanismo compensador para mantener constante el aflujo de sangre cerebral.



Cuando en estas condiciones, pasados los primeros momentos, se inyecta adrenalina, a diferencia—como hemos visto en las gráficas—de lo que ocurre en los perros íntegros, la curva

adrenalínica de la presión arterial se aplanan o invierte. A ello contribuyen dos hechos: por una parte, la hiperreflexia de las vías presorreceptoras que han quedado íntegras, que inten-

tan restablecer el equilibrio con un aumento de su "Tonus", y por otra, el fracaso vasomotor por anoxia de los centros nerviosos vasomotores como consecuencia de la vasoconstricción cerebral adrenalínica, que se suma a la que ya existía previamente.

La acción de la adrenalina sobre la circulación cerebral parece ser que es del mismo sentido que la ejercida sobre los vasos coronarios, es decir, de vasodilatación, ya que según los trabajos de TRENDELENBURG y REIN la adrenalina vasodilata la carótida primitiva e interna mientras que la externa se contrae, ocurriendo lo contrario durante el sueño, lo que explicaría, según EPPINGER, LASZLO y SCHURMEYER la ortopnea de muchos cardíacos. Es decir, la reacción vascular de PENDE de la situación funcional de respuesta. La vasodilatación provocada por la adrenalina viene a ser explicada por poseer una innervación colinérgica que resulta estimulada por la adrenalina, que es vasodilatadora cerebral de una manera activa y no de una manera pasiva como se creía, es decir, como consecuencia de la hipertensión general que provoca. Distintas circunstancias varían sus efectos (SAUTER).

La vasoconstricción cerebral originada por la extirpación de algunas vías presorreceptoras y la extirpación del P. G. S. C. crean una situación funcional de respuesta distinta que hace vasoconstrictora a la adrenalina hasta el punto de comprometer el metabolismo de los centros nerviosos, que al fracasar por anoxia de una manera rápida junto al "Hipertonus" de las vías presorreceptoras restantes provocan el aplastamiento y hasta la inversión de la curva tensio-circulatoria de la adrenalina.

Este fenómeno nuestro de la inversión de la curva de la adrenalina vendría a ser como un mecanismo central, pero comparable al periférico del fenómeno de Dale o inversión ergotámica de la curva adrenalínica.

Hemos de expresar nuestro agradecimiento al profesor GARCÍA BLANCO, catedrático de Fisiología de la Facultad de Medicina de Valencia, que nos permitió trabajar en su laboratorio, tanto en nuestros primeros trabajos como en estos ulteriores estudios.

## BIBLIOGRAFIA

- SORRIBES-SANTAMARÍA, V. — Rev. Esp. Oto-Neuro-Oftalm. y Neurocir., 28, 1946.  
SORRIBES-SANTAMARÍA, V. — Rev. Esp. de Oto-Neuro-Oftalm. y Neurocir., 29, 1946.  
JIMÉNEZ DÍAZ, C., DE LA BARREDA, P., DE MOLINA, A. F. y ALCALÁ, R. — Rev. Clin. Esp., 43, 6, 1951.  
DE LA BARREDA, P., MOLINA, A. F., ALCALÁ, R. y JIMÉNEZ DÍAZ, C. — Rev. Clin. Esp., 44, 5, 1952.  
TRENDELENBURG y REIN. — Zeits. Biol., 89, 308, 1929.  
EPPINGER, LASZLO y SCHURMEYER. — Klin. Wschr., 1, 10, 1931.  
LORENZO VELÁZQUEZ, B. — Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología experimental. Edit. Cient. Méd., 1950.  
VON WITZLEREN, H. D. — Afecciones cardíacas y vasculares. Edit. Cultural, S. A. La Habana, 1940.  
SAUTER, H. — Schweiz. Med. Wschr., 25, 572, 1949.

## SUMMARY

The removal of the first sympathetic cervical ganglion in the dog gives rise to an increase in blood pressure by virtue of two mechanisms: interruption of pressoreceptor nerve paths, which cause the pressor tone to decrease, and cerebral vasoconstriction. Under such conditions the adrenaline graph of blood pressure becomes flat or is reversed. The mechanism of such phenomena is discussed.

## ZUSAMMENFASSUNG

Beim Hunde erzeugt die Exstirpation des ersten sympathischen Halsganglions eine Blutdruckerhöhung auf der Basis von zwei Mechanismen: Unterbrechung der nervösen pressoreceptorischen Bahnen, die den Drucktonus herabsetzen und cerebrale Vasokonstriktion erzeugen. Unter diesen Verhältnissen wird die Adrenalinkurve des Blutdruckes flacher oder sogar invertiert. Der Mechanismus dieser Phänomene wird diskutiert.

## RÉSUMÉ

L'extirpation du premier ganglion sympathique cervical chez le chien produit une augmentation de la pression artérielle, comme suite de deux mécanismes: interruption des voies nerveuses presoréceptrices qui diminuent le tonus presseur, et vasoconstriction cérébrale. Dans ces conditions, la courbe adrénalinique de la pression artérielle s'applatit ou s'invertit. On discute le mécanisme de ces phénomènes.