

y otros lo son menos, que permiten que aun después de grandes reducciones de superficie respirante se verifique eficazmente la hematosis. Sin embargo, esto tiene que ser sin duda a expensas de convertir la función potencial, o de reserva, en actual, eliminándose así las reservas en beneficio de la respiración basal.

BIBLIOGRAFIA

BJÖRKMAN.—Bronchospirometrie. *Acta Med. Scand. Suppl.*, 56, 1934.
 ROTHSTEIN, LANDIS Y NARODICK.—*J. Thor. Surg.*, 19, 821, 1950.
 INADA, KISHIMOTO, SATO Y WATANABE.—*J. Thor. Surg.*, 27, 173, 1954.
 VACCAREZZA (RAÚL F.).—An. de la cátedra de Pat. y Clin. de la Tuberculosis, 10, 5, 1954. Buenos Aires.
 ALIX Y LOZANO.—Rev. Clin. Esp. (en prensa).
 ALIX, FRONFÉ Y CARVAJAL.—*Journ. Med. de Leysin*, Marzo-abril, 1954.

SUMMARY

The writers think that there is a major fraction of ventilation which should be named "de luxe" ventilation.

There are delicate adaptation mechanisms, many of which are perfectly well known and others less so, which enable effective blood oxygenation to take place even after a remarkable decrease in breathing surface. This must, however, take place at the expense of the potential, or reserve function, becoming actual, thus eliminating the reserves in benefit of basal respiration.

ZUSAMMENFASSUNG

Unserer Ansicht nach sollte ein grosser Anteil der Durchlüftung als Luxusdurchlüftung bezeichnet werden.

Es gibt viele zarte und vollkommende, teils anerkannte und teils weniger bekannte Adaptationsmechanismen, welche auch nach bedeutender Herabsetzung der Atmungsoberfläche eine erfolgreiche Hämatose erlauben. Dabei heißt es aber zweifellos die potenzielle-oder Reservefunktion in eine aktuelle zu verwandeln, wobei die Vorräte zugunsten der basalen Respiration ausgeschieden werden.

RÉSUMÉ

Nous considérons que dans la ventilation il y a une grande fraction qui doit être qualifiée comme "ventilation de luxe". Il existe de fins mécanismes d'adaptation, dont beaucoup sont bien connus et d'autres le sont moins, qui permettent la réalisation de l'hématose même après de fortes réductions de surface respiratoire. Cependant ceci se doit sans doute à convertir la fonction potentielle ou de réserve, en actuelle, éliminant ainsi les réserves au profit de la respiration basale.

CONCEPTO Y SIGNIFICACION FUNCIONAL DE LA NEUROSECRECIÓN

BENITO ARRANZ.

Profesor Ayudante.

Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina.

Cátedra de Anatomía. Profesor: Doctor BOSQUE.

Cátedra de Psiquiatría. Profesor encargado: Doctor VILLACIÁN.

El fenómeno de la neurosecreción ha sido incluido en la Neurología en fecha reciente. Hasta hace muy poco se concebía a las neuronas como formaciones anatómicas destinadas exclusivamente a la conducción del impulso nervioso. Hoy día se admite que los elementos morfológicos del sistema nervioso son capaces, además, de formar y eliminar productos de secreción.

La gran importancia que tiene esta propiedad de las neuronas en diversos procesos fisiológicos y patológicos nos anima a revisar los puntos más interesantes del problema.

GASKELL y VIALLI, a finales del pasado siglo, fueron los primeros en estudiar el aspecto secretor de las células feocromas del sistema nervioso vegetativo periférico, y SPEIDEL, en 1919, comprobó a su vez fenómenos secretores en las células de Dahlgren de la médula espinal de la raya marina.

Tras estos iniciadores, cuatro escuelas principalmente han realizado trabajos conducentes a la aclaración del problema de la neurosecreción: la de COLLIN, ROUSSY y MOSINGER; la de SCHARRER, la de BARGMAN y la de SPATZ. El exceso de nominalismos de las publicaciones de alguna de estas escuelas oscurece, en ocasiones, la claridad del concepto. Especialmente los términos neurocrinia y neuricerinia crean un cierto confusionismo que importa aclarar.

BERGER, COLLIN y MASSON designaron con el nombre de *neurocrinia* a todos los procesos de excreción en territorio nervioso de sustancias de secreción, cualquiera fuera su lugar de producción. De otro lado, MOSINGER llamó *neuricerinia* a los fenómenos de elaboración y eliminación de productos secretores por parte del tejido nervioso. En 1932, SCHARRER creó el término *neurosecreción* para designar a los procesos secretores que MOSINGER llamaría de neuricerinia, a fin de dar mayor claridad al concepto.

Así, pues, por neurosecreción debemos entender la propiedad que tienen los elementos derivados del tubo neural de producir y eliminar sustancias secretoras.

Aunque en un principio se pensó que sólo algunas neuronas estarían dotadas de esta propiedad secretora, posteriores investigadores han demostrado que la neurosecreción es propiedad común a todos los elementos del sistema nervioso (MAZZI y SCHARRER).

Cabe distinguir, con MOSINGER, tres variedades de neurosecreción:

1. La producida por neuronas morfológicamente típicas o neuricerinia neuronal.
2. La desarrollada por glándulas y formaciones epéndimo-coroideas también derivadas del tubo neural (órganos endocrinos neuroepiteliales de VELLICAN) o neuricerinia especializada.
3. La neurosecreción de los elementos neuro-ectoblásticos indiferenciados (neuroglia y tejidos melanoblásticos) o neuricerinia extra-neuronal.

La neurosecreción neuronal puede dividirse, a su vez, en dos clases:

- a) Neurosecreción neuronal neurosomática, es decir, aquella elaborada por los elementos nerviosos de la vida de relación; y
- b) Neurosecreción neuronal vegetativa o propiedad secretora de las neuronas del sistema nervioso vegetativo.

La neurosecreción vegetativa de la región hipotalámica es la mejor estudiada y conocida y su investigación ha servido tanto para fijar conceptos generales de la propiedad secretora del sistema nervioso como para aclarar muchos fenómenos de la neuroendocrinología.

El problema de la neurosecreción hipotalámica merece ser estudiado desde los siguientes puntos de vista:

- I. Morfología de las células secretoras y posibilidades de tinción del producto de secreción.
- II. Génesis celular de estos productos.
- III. Modos y vías de eliminación de la neurosecreción hipotalámica.
- IV. Significado funcional de la misma.

I. La caracterización de las células secretoras hipotalámicas como neuronas dotadas de poder secretor ha sido aceptada por la mayoría de los morfólogos tras mucha discusión. Para unos, dichos elementos secretores no serían neuronas, sino auténticas células secretoras situadas en el sistema nervioso, pero sin ninguna relación con él. Otros pensaron que serían neuroblastos derivados prematuramente hacia células secretoras. Pero la demostración de neurofibrillas y gránulos de Nissl en el interior de su citoplasma hizo posible la aceptación de estos elementos morfológicos como típicas neuronas diferenciadas. Su especial condición funcional se ha de explicar a través del concepto de analogía u homomorfía de NOWIKOFF, según el cual cabe la existencia de órganos de distinto origen embriológico y de identidad funcional.

El estudio morfológico de estas células secretoras puede hacerse, o bien en preparados sin fijar con el microscopio de contraste de fases, o bien mediante coloraciones apropiadas. Distintos métodos de tinción se han utilizado para el estudio de la neurosecreción hipotalámica, siendo los más importantes el de FOOT (modificación del de MASSON), el azán, el de VAN GIESON y, sobre todo, el método de GOMORI.

Este último, descubierto por su autor en 1941

para el estudio de las células alfa y beta del páncreas, ha sufrido varias modificaciones, siendo la de SCHARRER la más importante y la electiva para el estudio de la neurosecreción hipotalámica.

La técnica de GOMORI tiñe de color azul oscuro las granulaciones de secreción, coloreando además los siguientes elementos: los glosomas del cerebro de los insectos, las fibras elásticas, los gránulos de los leucocitos neutrófilos y el mucus. La neurosecreción así coloreada es visible principalmente en el interior del citoplasma de las células hipotalámicas (ver fig. 1).

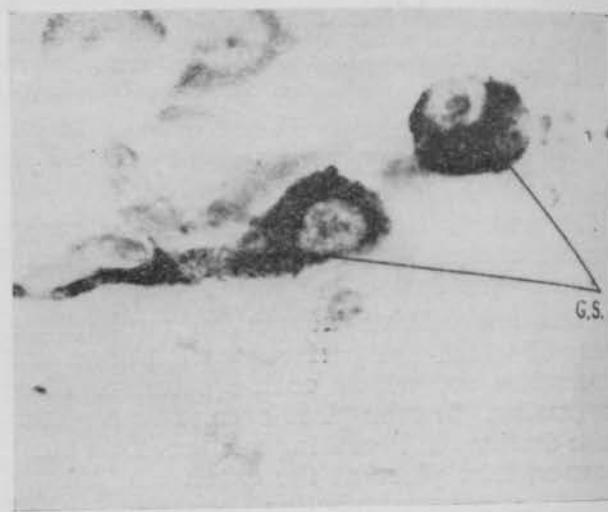


Fig. 1.—Dos neuronas del núcleo supraóptico de un cobaya contenido en su citoplasma abundantes granos de neurosecreción (G. S.). Preparación personal. Tinción por el método de Gomori.

II. La génesis de los productos de secreción neuronal ha sido discutida ampliamente. Para MOSINGER, tanto los cuerpos neuronales como los axones y dendritas serían lugares de elaboración de estos productos. Sin embargo, SCHARRER sólo admite como centro de producción de la neurosecreción al pericarion.

Los distintos componentes neuronales han sido estudiados a fin de averiguar su papel en los procesos de elaboración de sustancias de secreción.

1. *Sustancia de Nissl*.—Salvo los japoneses ITO y OISHI, la mayoría de los autores están conformes en asignar a los grumos de Nissl un papel importante en la génesis de las sustancias secretoras. Las variaciones cuantitativas de los citados gránulos en relación con el estado de secreción son el principal argumento a su favor.

2. *Citoplasma basófilo*.—Se ha podido observar una disminución del ergatoplasma o protoplasma basófilo en los estados de hipersecreción neuronal, siendo lógico pensar que existe una relación entre ambos fenómenos.

3. *Núcleo*.—Una serie de pruebas se pueden aducir en favor del papel del núcleo en la génesis de los productos de neurosecreción: la existencia de gránulos de secreción en el interior del núcleo, como han demostrado SCHARRER y

PALAY; la aparición de prolongaciones nucleares en dedo de guante, dirigidas hacia el citoplasma de mayor contenido secretor, y sobre todo el aumento del volumen nuclear en los estados experimentales de hipersecreción, hecho que hemos podido comprobar nosotros mismos.

4. *El aparato de Golgi.* — Esta formación, que se concibe hoy día como artificio técnico (figuras artificiales de mielina), está desprovista de papel en la génesis de la neurosecreción en el sentir de ROMIEU, STAHL y COLTE; ITO y OISHI y SCHARRER. Sin embargo, THOMSEN en 1951 y PLATANOVA y LEVINSON en 1952, han publicado trabajos destinados a demostrar la intervención del aparato de GOLGI en la formación de productos secretores.

De todo ello se puede concluir, haciendo salvedad de las mitocondrias, insuficientemente estudiadas, que parece lo más lógico atribuir a los grumos de Nissl, citoplasma basófilo y núcleo, el principal papel en la producción celular de sustancias secretoras.

III. Los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo poseen un carácter secretor evidente y los productos por ellos elaborados alcanzan unas veces los vasos sanguíneos, otras el líquor y, lo que es más frecuente, la neurohipófisis.

Este transporte de la neurosecreción desde los núcleos citados hasta la hipófisis posterior ha servido para definir las relaciones anatómicas entre el hipotálamo y la glándula pituitaria, y su conocimiento se debe a los trabajos de HILD, DRAGER, STUTINSKY, MAZZI, SCHARRER y ZETLER, principalmente.

Las investigaciones de estos autores han podido demostrar que los gránulos de secreción avanzan a lo largo del tracto supraóptico-hipofisario, siguiendo sus fibras nerviosas, y en las preparaciones teñidas por el método de GOMORI se pueden ver los gránulos de secreción mencionados adosados a las fibras a modo de cuentas de rosario (ver fig. 2).

El mecanismo íntimo de este desplazamiento ha sido aclarado por SAMUELS, BOYARSKY, GERRARD, LIBET y BRUST en sus investigaciones sobre la marcha de las proteínas a lo largo del nervio ciático con ayuda del fósforo radioactivo. Parece ser que determinadas corrientes axoplasmáticas son capaces de arrastrar pasivamente los gránulos de secreción con velocidades que oscilan alrededor de 3 milímetros por día.

IV. El significado de la neurosecreción es, sin duda, el tema más interesante. En la actualidad queda fuera de toda posibilidad el emitir una teoría general de todos los fenómenos neurosecretores. Unicamente MOSINGER ha expresado su opinión a este respecto. En su sentir, los productos de neurosecreción son hormonas sinápticas con importante papel en la fisiología de estas encrucijadas nerviosas.

La neurosecreción hipotalámica es la que únicamente puede ser, hoy día, interpretada, y su

correcto enjuiciamiento exige la consideración de los siguientes apartados:

1. Relaciones neurosecretoras entre hipotálamo e hipófisis.

2. Significación hormonal de la neurosecreción hipotalámica.

3. Correlación neuro-endocrina desde el punto de vista de la neurosecreción del hipotálamo.

1. El transporte de la neurosecreción hipotalámica hasta la neurohipófisis, demostrado por GAUPP y SCHARRER, BARGMAN, HILD, ORTMAN y SCHIEBLER y STUTINSKY, DRAGER y WITTENSTEIN, es un hecho que confirma la relación morfológico - funcional de ambas formaciones anatómicas y conforme a la cual los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo producen una secreción que es almacenada, para su posterior utilización, en la neurohipófisis.

G. S.



Fig. 2.—Preparación teñida por el método de Gomori, correspondiente al núcleo supraóptico de un cobaya, en la que se pueden ver los granos de neurosecreción (G. S.), dispuestos en forma de cuentas de rosario, siguiendo la dirección de las fibras nerviosas. Preparación personal.

Esta concepción no es aceptada por RANSON y su escuela, siendo a su juicio la hipófisis posterior la encargada de elaborar la sustancia de secreción por medio de los pituicitos que, no obstante, estarían inervados por las fibras nerviosas procedentes del hipotálamo. De ser aceptado este segundo punto de vista, el hipotálamo y la hipófisis posterior sólo mantendrían relación a través de sus conexiones nerviosas, siendo independientes los procesos de neurosecreción de uno y otro territorio.

Los trabajos de TELLO en 1912, VÁZQUEZ LÓPEZ en 1942 y 1953, HAGEN en 1949-1950 y de BODIAN en 1951 han podido demostrar que las fibras nerviosas que alcanzan la neurohipófisis no terminan en los pituicitos, sino en los vasos sanguíneos. Por otro lado, HILD, en 1951, realizó una experiencia en los anfibios que quita validez al concepto de RANSON y su escuela: la sección del tracto supra-óptico hipofisario ocasiona el almacenamiento de la neurosecreción

en el extremo proximal de las fibras desapareciendo de la neurohipófisis.

Las relaciones entre los núcleos del hipotálamo y la adenohipófisis no son tan evidentes como las que se establecen entre aquél y la hipófisis posterior. Aunque faltan comprobaciones de suficiente rigor, los trabajos de STUTINSKY, BONVALET y DELL, en 1949 y 1950; HEINPECKER y PFEIFFENBERGER, en 1950; HUME y WITTENSTEIN, en 1950; BODIAN y MAREN, en 1951; CASTOR, BAKER, INGLE y LI, en 1951; SCHARRER, SCHARRER y GAUPP, en 1935, y los de SCHITTENHELM y MATTIS en 1951, demuestran una relación hipotálamo-adenohipofisaria según la cual la neurosecreción hipotalámica intervendría regulando la secreción de la adenohipófisis a través del sistema de POPA y FIELDING y del liquor.

2. A pesar de que ABEL en 1924, SATO en 1928, TRENELEMBURG en 1928 y MELVILLE y HARE en 1945 habían podido demostrar la presencia de hormona del lóbulo posterior en las células del hipotálamo, la identificación de la neurosecreción hipotalámica con la hormona pitresina ha sido realizada en 1951 por HILD y HILD y ZETLER en 1951-52, de la escuela de BARGMAN.

Según estos últimos autores, la neurosecreción hipotalámica, que químicamente es un glucolípido-proteína, puede ser dividida en dos componentes:

- a) Una sustancia portadora coloreable por el Gomori.
- b) Una sustancia fisiológicamente activa u hormona pitresina.

Experiencias realizadas en perros y en el hombre por HILD y ZETLER han demostrado que sólo la neurosecreción de los núcleos supraóptico y paraventricular tienen la propiedad de desencadenar efecto antidiurético, oxitóxico y vasopresor.

Por otro lado, HANSTRÖM, en 1952, ha conseguido colorear la neurosecreción en el interior de los capilares de la hipófisis posterior y ello hace pensar que el complejo neurosecretor pasa como un todo al torrente circulatorio, donde posteriormente se separan sus componentes.

3. La existencia de una nueva categoría celular constituida por las células neurosecretroras significa un gran avance en el conocimiento de las relaciones entre el sistema nervioso y las glándulas endocrinas. Estas células, de carácter, a la vez, nervioso e incretor, serían las encargadas del enlace correlativo entre ambos sistemas.

La correlación neuro-endocrina no es, pues, una proximidad anatómica entre ambos sistemas, sino la coexistencia en una misma formación morfológica—la célula neurosecretrora—de dos funciones distintas.

La transformación de un impulso nervioso en descarga hormonal se lleva a cabo en estas células secretoras, y un ejemplo de esta interrela-

ción nos lo ofrece el proceso de la muda de la piel de algunos insectos.

En estos animales se ha podido demostrar cómo el estímulo nervioso representado por la presión mecánica sobre el abdomen desencadena un impulso aferente que alcanza el cerebro y más concretamente las células neurosecretroras hipotalámicas. Estas neuronas así excitadas elaboran una hormona de carácter tropon que actúa sobre determinada glándula de estos insectos (la glándula del protórax) activando su secreción. Las hormonas que esta glándula elabora estimulan y determinan la muda de la piel de estos animales. Queda, pues, demostrado cómo un estímulo nervioso se transforma en descarga hormonal.

En los vertebrados y en el hombre cualquier estímulo nervioso es capaz de provocar la secreción de ACTH y, por tanto, de hormonas corticosuprarrenales. Pues bien, entre el circuito aferente nervioso y el eferente hipofiso-adrenal se intercala el sistema neurosecretor hipotalámico.

Resalta claramente la importancia que el conocimiento de la neurosecreción hipotalámica tiene para la comprensión de muchos problemas fisiológicos y fisiopatológicos.

RESUMEN.

Se exponen los conceptos actuales sobre la neurosecreción, las técnicas de su investigación, su importancia y su significado, en especial en relación con la neurosecreción hipotalámica.

BIBLIOGRAFIA

BODIAN, T. y MAREN, T. H.—J. Comp. Neurol., 94, 485-511, 1951.
 GOMORI, G.—Amer. J. Path., 17, 345-406, 1941.
 HILD, W. y ZETLER, G.—Z. Exper. Med., 120, 236-243, 1953.
 MOSINGER y ROUSSY.—Traité de Neuro-endocrinologie. París, 1946.
 MOSSINGER, M.—Fol. Anat. Univ. Combrigensis, vol. XXV, 8, 1950.
 NOWIKOFF, H.—Anat. Auz., 80, 388-392, 1935.
 RANSON, S. W., FISHER, C. e INGRAM, W. R.—Ress. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis., 17, 410-432, 1938.
 SAMUELS, A. J., BOYARSKY, L. L., GERARD, R. W., LIBET y BRUST, M.—Amer. J. Physiol., 164, 12, 1951.
 SCHARRER, E. y B.—Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. Möllendorf. Springer-Verlag, 1954. Tomo VI, parte V.

SUMMARY

The present-day concepts on neurosecretion, the techniques for its investigation and its importance and meaning, with particular emphasis on hypothalamic neurosecretion, are described.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die gegenwärtigen Begriffe über Neurosektion, die Techniken zur Erforschung derselben, sowie ihre Bedeutung und Wert, unter besonderer Berücksichtigung der Neurosektion des Hypothalamus dargelegt.

RÉSUMÉ

On expose les concepts actuels sur la névrosecrétion, les techniques de leur investigation, importance et signification, spécialement au sujet de la névrosécrétion hypothalamique.