

## SUMMARY

The writer assayed the cardiotonic activity of *Isoplexis isabelliana* Webb et Berth by intravenous injection of its tincture or infusion into cats (Hatcher - Magnus method) and simultaneous performance of similar experiments with powdered digitalis leaf, "International Standard 1949".

The Canary Islands digitalis was found to contain 180,7 cat units per gram, i. e., it is 16 times as active as the international standard referred to above, which is unusual for this type of plant.

Unfortunately it cannot be used for extraction of digitalin (digitoxin) since it probably lacks this extremely important, expensive glycoside. For this reason, when it is assayed by oral administration to cats (Alday Redonnet's method) it is found to be two and a half times as active as the international standard. It would appear that its active principles do not belong to the digitalin group.

## ZUSAMMENFASSUNG

Um die kardiotonische Wirkung der *Isoplexis isabelliana*-Blätter von Webb et Berth zu ermitteln, verabreichte der Autor dieselben intravenös in Katzen (Methode von Hatcher-Magnus) in Tinktur oder Infusion und führte gleichzeitig ähnliche Experimente mit pulverisierten Digitalisblättern "Internationaler Standard 1949" durch.

Das aus den kanarischen Inseln stammende Digital ergab pro Gramm 180,7 Katzeneinheiten, d. h. es ist 16 mal wirksamer als der oben erwähnte internationale Standard; es handelt sich sonach um eine für diese Art Pflanzen unerwartete Wirksamkeit.

Leider ist es aber für die Extraktion von Digitalin (Digitoxin) ungeeignet, und es ist anzunehmen, dass es dieses so wichtige und geschätzte Glukosid höchstwahrscheinlich garnicht enthält; die Bewertung bei mündlicher Verabreichung in Katzen (Methode von Alday-Redonnet) ergibt eine zweieinhalfmal so grosse Wirkung wie die des internationalen Standards und sonach kann vermutet werden, dass die wirksamen Prinzipien der Pflanze nicht der Gruppe des Digitalin angehören.

## RÉSUMÉ

L'auteur a déterminé l'activité cardiotonique des feuilles de l'*Isoplexis isabelliène* Webb et Berth, en injectant au chat, par voie i. v. (méthode de Hatcher-Magnus) sa teinture ou infusion, réalisant en même temps des expériences semblables avec la poudre de feuilles de digitale "Standard International 1949".

Il en résulte que la digitale des Canaries aurait 180,7 unités chat par gramme, c'est à dire qu'elle est 16 fois plus active que le patron in-

ternational mentionné, activité insoupçonnée pour ce genre de plantes.

Malheureusement, elle ne sert pas à l'extraction de digitaline (digitoxine) car il lui manque sans doute cet important et cher glucoside c'est pourquoi, administrée par la bouche aux chats (méthode Alday-Redonnet) elle apparaît avec une activité deux fois et demie supérieure au patron international et c'est probable que ses principes actifs n'appartiennent pas au groupe de la digitaline.

## ESTUDIOS SOBRE EL SISTEMA LINFATICO DEL PULMON (\*)

P. JIMÉNEZ BRUNDELET.

Madrid.

## INTRODUCCIÓN.

Este trabajo, dividido en tres partes, está basado en el examen histológico de cortes seriados de lóbulos procedentes de cinco pulmones de fetos de edad variable, oscilando entre 16 y 35 semanas aproximadamente, y de un fragmento de lingula adulta. Los resultados de este estudio han sido acogidos con escepticismo por las personas a quien el autor los ha expuesto. Este escepticismo, perfectamente comprensible, el autor lo atribuye a que estos resultados ponen en duda un concepto hasta ahora clásicamente admitido sobre el sistema linfático. Debido a la gran extensión de los conocimientos actuales, aceptamos a veces conceptos clásicos sin haber comprobado su autenticidad con objetividad. Sin embargo, si hay en Medicina tantos puntos aún misteriosos, es sin duda alguna porque las bases mismas de la fisiología histológica son incompletas o erróneas. ¿Cómo podemos entonces pretender entender los hechos de la patología, que no son más que desviaciones de la fisiología normal, si nuestros conocimientos sobre esta última son deficientes? A pesar de las objeciones, puramente teóricas, que han sido formuladas en contra de los resultados de este estudio, y debido a la importancia de las repercusiones a que dan lugar, tanto en el terreno de la fisiología histológica como en el de la patología, el autor cree tener el deber de exponerlos, deseando que no sean aceptados sin reservas, sino que, al contrario, estimulen la realización de investigaciones futuras, emprendidas sin ideas preconcebidas, con un criterio puramente objetivo, las cuales serán las únicas capaces de confirmar o de refutar los resultados que van a ser expuestos a continuación y de establecer si estos resultados pueden ser o no generalizados al resto del organismo.

(\*) Este trabajo ha sido realizado en Londres en 1957.

## I

## ACERCA DE LOS VASOS LINFÁTICOS PERIFÉRICOS DEL PULMÓN.

No hemos logrado encontrar los vasos linfáticos periféricos del pulmón. Quizá no sea inútil el recordar que los vasos linfáticos periféricos son los vasos que en los tejidos están encargados de recoger el líquido intercelular que proviene de la trasudación de los capilares sanguíneos y de conducirlo hasta los ganglios linfáticos regionales. Según las descripciones que han sido hechas de ellos, se trata de vasos distalmente cerrados y el líquido intercelular debe por consiguiente atravesar una pared endotelial para entrar en su interior. En el pulmón, los vasos linfáticos periféricos han sido descritos como siendo muy numerosos, formando una especie de red ricamente anastomosada y rodeando los bronquios, las arterias y las venas pulmonares. Se encuentran, parece ser, a nivel de todas las estructuras del pulmón, salvo en un punto: a nivel de las paredes alveolares, donde varios autores (MILLER<sup>1</sup>, por ejemplo) no pudieron encontrarlos. Sin embargo, no hemos podido hallar estos vasos linfáticos periféricos, de un modo convincente, ni alrededor de los bronquios, ni alrededor de los vasos pulmonares, ni siquiera a nivel de los ganglios linfáticos. Estamos inclinados a creer que los vasos linfáticos periféricos no existen en la realidad, y si estos resultados son confirmados ulteriormente, habrá que modificar nuestro concepto actual acerca de la anatomía y de la fisiología del sistema linfático periférico.

Existe, en efecto, un hecho paradoxal entre, por una parte, la importante distribución de los vasos linfáticos periféricos teóricamente presentes en el pulmón y, por otra, la dificultad que existe en la realidad para encontrar en los cortes histológicos estas estructuras de modo convincente, es decir, una vez que hemos descartado los artefactos y las venas vacías. La situación es tal, que algunos autores pretenden que, muy a menudo, no se puede ver los vasos linfáticos en los simples cortes histológicos, y que para poder verlos hay que inyectar antes estos vasos linfáticos (?).

Al principio de este estudio (que habíamos emprendido con el objeto de hacer un estudio del desarrollo embriológico de los vasos linfáticos periféricos del pulmón), hemos encontrado un gran número de estos supuestos vasos linfáticos periféricos semejantes a los descritos por MILLER y otros muchos autores. Nosotros mismos, al principio, los hemos considerado como auténticos vasos linfáticos, pero dos hechos empezaron a hacernos dudar. El primero es que, bastante a menudo, estos espacios bordeados de endotelio, y que en unos cortes aparecían vacíos, en otros cortes estos mismos espacios contenían un cierto número de glóbulos rojos. Conviene recordar que un vaso linfático

periférico, en principio, contiene linfa y no glóbulos rojos. Llegamos, pues, a la conclusión que en presencia de un espacio bordeado de endotelio y vacío resultaba imposible, por el examen de un solo corte histológico, el decir si se trataba de un vaso linfático periférico o de una vena vacía y estar seguros de no equivocarnos. El segundo hecho es de orden quirúrgico. En el transcurso de una resección pulmonar segmentaria, por ejemplo, encontramos en los tabiques intersegmentarios muchas venas, pero ningún vaso linfático periférico. De hecho, en cirugía pulmonar, no tropezamos nunca con vasos linfáticos periféricos, sino tan solo con bronquios, arterias, venas, ganglios linfáticos intrapulmonares y sus vasos sanguíneos. Estos dos hechos, que contrastan con la abundancia de vasos linfáticos periféricos teóricamente presentes en el pulmón, empezaron a hacernos dudar de la existencia real de estos vasos linfáticos periféricos en el pulmón y nos preguntamos entonces si lo que ha sido descrito y considerado hasta ahora como vasos linfáticos periféricos no serían en realidad o bien artefactos o bien venas vacías.

Para obtener una respuesta había que seguir en los cortes seriados estos espacios bordeados de endotelio y vacíos con el fin de ver si se anastomosaban o no con una vena típica, fácil de identificar con seguridad gracias a los caracteres de su pared. Pensando que este estudio sería más fácil de realizar en un pulmón postnatal que en un pulmón fetal, por ser este último mucho más frágil, examinamos a continuación cortes seriados de un pedazo de lingula adulta, con lo que resultó que los pretendidos vasos linfáticos periféricos encontrados en los pulmones de fetos eran en realidad venas llenas de glóbulos rojos o artefactos producidos por desgarros en el tejido conjuntivo subpleural o el de los tabiques pulmonares, pues por ser este tejido conjuntivo muy frágil se desgarra con suma facilidad durante la sección o la preparación de los cortes.

Hemos sido, por consiguiente, llevados a hacer un estudio de los artefactos que habíamos nosotros mismos tomado por vasos linfáticos periféricos. Estos artefactos se presentan bajo dos formas diferentes: como espacios vacíos sin endotelio o como espacios vacíos aparentemente bordeados de endotelio.

*Los espacios vacíos sin endotelio* son siempre artefactos. Son espacios por retracción o encoamiento ("shrinkage spaces"), frecuentemente encontrados alrededor de los vasos sanguíneos, de los bronquios, de las ramas nerviosas del neumogástrico o del simpático e incluso alrededor de los ganglios linfáticos, pues estas estructuras por la acción de los productos químicos utilizados (alcohol u otros) suelen contraerse, encogerse sobre sí mismas, desprendiéndose parcial o totalmente del tejido conjuntivo que los rodea o bien se trata de desgarros en el tejido conjuntivo subpleural o el de los tabiques

pulmonares que se producen frecuentemente durante la sección y la manipulación de los cortes. Pensamos que muchos de los desgarros presentes alrededor de los vasos sanguíneos, de los bronquios y de los nervios obedecen al hecho que siendo estas estructuras mucho más resistentes que el tejido conjuntivo vecino, están desplazadas por la hoja del microtomo antes de ser seccionadas, lo cual ocasiona, a nuestro parecer, un gran número de los desgarros presentes en el tejido conjuntivo alrededor de las estructuras mencionadas.

*Los espacios vacíos aparentemente bordeados de endotelio* son una de las tres cosas siguientes:

a) La mayoría de las veces son *artefactos*, debidos, lo mismo que los anteriores, a desgarros en el tejido conjuntivo por retracción y encogimiento o por microtraumatismo durante la manipulación de los cortes. Después de un estudio detenido, el mecanismo de producción de estos espacios aparentemente bordeados de endotelio nos pareció ser el siguiente: El tejido conjuntivo del pulmón (o sea, el tejido subpleural y el de los tabiques pulmonares) posee, como en todas las demás partes del organismo, un papel de envoltura y está formado principalmente por dos elementos: redes de fibrillas, dispuestas generalmente en capas paralelas y concéntricas alrededor de las estructuras envueltas (vasos sanguíneos, bronquios y espacios aéreos) y, aquí y allá, diseminadas sobre o entre las fibrillas, las células del mesénquima (o fibroblastos). Cuando un desgarro se produce en el tejido conjuntivo, los elementos que forman usualmente las fronteras o los bordes de los desgarros, son precisamente las fibrillas y las células del mesénquima. Esto explica por qué observamos, a veces, espacios bordeados por fibrillas, es decir, espacios sin endotelio, mientras que en otros sitios observamos espacios bordeados por fibrillas y células del mesénquima que dan la impresión de ser espacios aparentemente bordeados de endotelio. La realidad es raramente tan esquemática como la acabamos de describir y, generalmente, encontramos espacios bordeados por fibrillas con algunas células del mesénquima dispuestas, aquí y allá, sobre las fibrillas, más o menos regularmente. Si examinamos cuidadosamente los cortes seriados, podemos siempre encontrar estos desgarros del tejido conjuntivo en todas las fases, desde el pequeño desgarro que justo empieza hasta el desgarro grande, completo. Además, podemos observar bastantes veces colgajos de fibrillas con algunas células del mesénquima casi completamente desprendidos y que cuelgan hacia el interior de los desgarros (ver dibujo 1). Esto es lo que ha dado lugar a la pretendida existencia de las válvulas de los vasos linfáticos periféricos. La disposición u orientación de estas pretendidas válvulas es muy variable, según los caprichos y la dirección de los desgarros, lo cual explica las grandes polémicas de los tiempos pasados, pues según la orientación de estas supuestas válvulas

se hacía circular la linfa contenida en el interior de estos supuestos vasos linfáticos en un sentido determinado. Resultaba, como es lógico, que no todos los autores estaban de acuerdo. En realidad, estas divergencias de opiniones son fáciles de entender si admitimos que las supuestas válvulas no son más que colgajos de tejido



Fig. 1.

conjuntivo y los pretendidos vasos linfáticos periféricos no son más que desgarros del tejido conjuntivo.

b) A veces, sin embargo, estos espacios bordeados de endotelio no son artefactos, sino que corresponden a algo real. Esto es el caso de una *vena* que ha perdido su contenido como consecuencia de la manipulación del pulmón o de los cortes. La vena se presenta entonces a nosotros como un espacio vacío bordeado de endotelio. Con un poco de costumbre podemos darnos cuenta que se trata de una vena. Tres detalles nos ayudan a ello: Primero, las células que forman este endotelio tienen generalmente núcleos de coloración más oscura que la de los núcleos de las células del mesénquima; segundo, se puede a veces volver a encontrar los glóbulos rojos diseminados en los alrededores; finalmente, si los indicios anteriores no son muy evidentes o faltan, siguiendo este espacio en los cortes seriados podemos ver que se anastomosa con una vena típica y que por consiguiente no es un espacio aislado como lo son generalmente los artefactos.

c) Debido a la disposición concéntrica de las capas paralelas de fibrillas del tejido conjuntivo alrededor de las estructuras envueltas, resulta que existen entre los grupos de fibrillas que envuelven estructuras vecinas, espacios de forma variable (a veces algo triangular) que contienen, como es natural, la sustancia fundamental del tejido conjuntivo. Estos espacios han sido erróneamente considerados como vasos linfáticos periféricos cuando, en realidad, son estructuras normalmente presentes en el tejido conjuntivo y que resultan de la disposición particular de las fibrillas de este tejido. Se encuentran dichos espacios (entre otros sitios) alrededor de los vasos sanguíneos y en la parte en que un tabique pulmonar aboca en el tejido conjuntivo subpleural (ver dibujo 2). Estos espacios parecen no tener ninguna relación con los

ganglios linfáticos pulmonares, lo cual es otra prueba de que no son vasos linfáticos periféricos.

Resumiendo lo anteriormente dicho, haremos notar que, aparte de estos espacios normalmente encontrados en el tejido conjuntivo, debidos a la disposición particular de sus fibrillas, que pueden aparecer a veces como espacios aislados o perderse distalmente, hay los otros espacios *aislados* aparentemente bordeados de endotelio

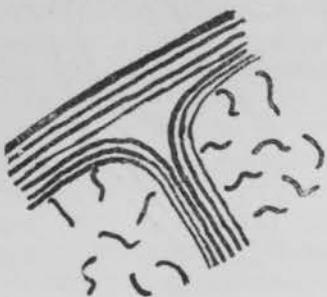


Fig. 2.

o sin endotelio, los cuales son siempre artefactos, es decir, desgarros del tejido conjuntivo producidos por microtraumatismos. El hecho es que se encuentran estos pretendidos vasos linfáticos periféricos en la proximidad de un bronquio y de un vaso sanguíneo y no a nivel de otro bronquio y de otro vaso sanguíneo similares alrededor de los cuales debían teóricamente estar también presentes; su presencia o disposición por consiguiente caprichosa; su falta de continuidad, de sistematización, en una palabra, de lógica; todos estos hechos demuestran que se trata en realidad de artefactos. Señalemos, aunque sólo sea de paso, que en un trabajo relativamente reciente acerca de los vasos linfáticos del pulmón<sup>2</sup>, los pretendidos vasos linfáticos periféricos representados en las microfotografías son, a nuestro parecer, casi siempre magníficos ejemplos de desgarros del tejido conjuntivo.

En cuanto a los espacios vacíos, bordeados de endotelio y *no aislados*, son siempre *venas* que han perdido su contenido durante la manipulación del pulmón o de los cortes.

Una vez llegados a la convicción del carácter artificial de estos espacios aislados sin endotelio o aparentemente bordeados de endotelio, no sólo el examen del fragmento de lingula adulta, sino también el de los pulmones fetales, no nos dejaron ninguna duda acerca de estos artefactos, aunque, como hemos ya señalado, estos espacios artificiales son mucho más frecuentes en los pulmones de los fetos por ser los tejidos mucho más frágiles. Señalamos que en 1911 CLARK<sup>3</sup> había ya publicado un trabajo, en parte exacto, acerca de estos artefactos.

Nuestros estudios fueron hechos con cortes seriados teñidos con el método usual de hematoxilina-eosina. No hemos hablado todavía de los pretendidos vasos linfáticos puestos en evidencia por el método de inyección previa. No hemos utilizado dicho método, pero vamos a considerar a continuación este problema.

Basta leer las técnicas empleadas por diversos autores que utilizaron el método de inyección previa para preguntarse sobre qué argumentos se basan estos autores para pretender que con dichas técnicas inyectan vasos linfáticos. Según varios autores<sup>4, 5</sup>, se inyectan los vasos linfáticos periféricos subpleurales y los de los tabiques pulmonares inyectando simplemente una sustancia colorante (tinta china) en el tejido conjuntivo subpleural hasta que se produzca un comienzo de regurgitación del colorante a nivel del punto de entrada de la aguja.

En realidad, con esta técnica ciega tres cosas son posibles:

1. Una inyección accidental en un vaso sanguíneo.
2. Una inyección accidental en un vaso linfático (caso de existir los vasos linfáticos periféricos).
3. Simplemente una inyección dentro del tejido conjuntivo.

La creencia según la cual las sustancias colorantes inyectadas en el tejido conjuntivo pasan dentro de los vasos linfáticos periféricos, está basada en un concepto actualmente admitido de fisiología tisular, que es el siguiente: la linfa contenida en los vasos linfáticos periféricos proviene del paso del líquido intercelular a través de la pared endotelial de estos vasos linfáticos periféricos; este líquido intercelular a su vez proviene de la trasudación a nivel de los capilares sanguíneos de parte del plasma sanguíneo. Existiría, por consiguiente, una corriente nutritiva que iría desde los capilares sanguíneos a los tejidos perivasculares, bañando así las células de cada órgano; luego, esta corriente nutritiva pasaría a los vasos linfáticos periféricos; por estos vasos linfáticos periféricos iría a los ganglios linfáticos regionales y, finalmente, desde los ganglios linfáticos volvería a la circulación sanguínea por el intermedio del conducto torácico y de la vena subclavia.

Sin embargo, incluso si admitimos por unos momentos este concepto de fisiología tisular, resulta evidente que si inyectamos tinta china en el tejido conjuntivo simplemente a ciegas, este colorante pasará a los vasos linfáticos periféricos únicamente si la inyección se hace "in vivo", pero no si se hace en un tejido postmortem, como lo han hecho CUNNINGHAM y SIMER, puesto que en un tejido muerto no existe ya ninguna función activa. Caso de inyectarse entonces, los vasos linfáticos periféricos sería un hecho puramente accidental.

En realidad, el concepto de fisiología tisular que acabamos de recordar parece erróneo (al menos para el pulmón), pues falta la evidencia microscópica de los vasos linfáticos periféricos. Por consiguiente, la corriente nutritiva que existe necesariamente entre la circulación sanguínea y los tejidos debe ir desde los capilares arteriales a los tejidos perivasculares y desde éstos la corriente nutritiva (después de haber bañado las formaciones celulares locales) debe

volver directamente a la circulación sanguínea por los capilares venosos y las pequeñas venas. El experimento clásico según el cual la ligadura de la vena principal de un miembro produce edema en el miembro por aumento de la cantidad de líquido intercelular que sigue llegando y saliendo por los capilares arteriales, nos parece constituir la mejor prueba que normalmente este líquido intercelular vuelve dentro de la circulación sanguínea por vía venosa local y no por la vía de los (hipotéticos) vasos linfáticos periféricos.

Volviendo al método de inyección nos parece evidente que, aparte de la inyección accidental en un vaso sanguíneo, la única cosa inyectada con la técnica descrita es simplemente el propio tejido conjuntivo. De hecho, si quisiésemos inyectar voluntariamente el propio tejido conjuntivo, no podríamos emplear mejor método. Y el pretender, como lo han dicho algunos autores, que toda inyección dentro del tejido conjuntivo equivale a una inyección de los vasos linfáticos y no del propio tejido conjuntivo, nos parece difícil de entender. El tejido conjuntivo, como ya hemos dicho, está formado por fibrillas entrelazadas formando capas paralelas dispuestas concéntricamente alrededor de las estructuras envueltas (bronquios, vasos sanguíneos y espacios aéreos) y la tinta china inyectada se infiltra entre estas capas a lo largo de las estructuras mencionadas rodeándolas parcialmente, más bien irregularmente, creando separaciones o dissociaciones de las capas de fibrillas a causa de la presión de la inyección, incluso si esta presión es mínima. El tejido conjuntivo es tan frágil que se desgarra, si se nos permite la expresión, por el mero hecho de mirarlo, incluso cuando se trata de evitar todo traumatismo a los cortes. Cuando uno se ha dado perfecta cuenta de la suma facilidad con que el tejido conjuntivo se desgarra, resulta fácil el entender que la inyección de cualquier solución (tinta china u otra), hecha postmortem en el tejido conjuntivo, incluso si la presión de la inyección es insignificante, producirá necesariamente desgarros por dissociación o separación de las capas de fibrillas y que, más allá de los desgarros, la sustancia colorante se infiltrará entre las capas de fibrillas. Y son precisamente estas infiltraciones coloreadas entre las capas de fibrillas que, pensamos, han sido descritas y consideradas erróneamente como vasos linfáticos periféricos. SIMER, al inyectar la tinta china en el tejido conjuntivo subpleural, la encuentra en los tabiques pulmonares y pretende haber demostrado así que la linfa contenida en los vasos linfáticos subpleurales pasaba en los vasos linfáticos de los tabiques pulmonares con el fin de ganar directamente los ganglios linfáticos del hilario pulmonar sin tener que dar la vuelta alrededor de todo el pulmón por los vasos linfáticos subpleurales. Esto es justamente lo opuesto de la opinión de MILLER, según el cual, debido a la disposición de las válvulas en los vasos linfáticos

de los tabiques pulmonares, la linfa contenida dentro de estos vasos linfáticos circulaba hacia los vasos linfáticos subpleurales y se drenaba en ellos. Estas diferencias de opiniones, tan diametralmente opuestas, entre los autores que estudiaron los vasos linfáticos periféricos y que llegaron a resultados que no coinciden en nada, demuestran que hay algo que no está claro y, a la luz del presente estudio, pensamos que se debe simplemente al hecho que en la realidad los vasos linfáticos periféricos no existen. Como ya dijimos antes, artefactos visibles en los cortes seriados sin inyección previa y producidos por microtraumatismos durante la manipulación de los cortes, han sido tomados por numerosos autores por vasos linfáticos periféricos. Por otro lado, los partidarios del método de inyección previa toman por vasos linfáticos periféricos desgarros e infiltraciones coloreadas, producidas esta vez voluntariamente por una inyección de tinta china en el tejido conjuntivo. El método de los cortes seriados sin inyección previa no muestra nada similar. A pesar de la opinión de algunos autores (CLARK<sup>3</sup>, por ejemplo), consideramos el método de los cortes seriados sin inyección previa como un excelente método y pensamos que caso de existir verdaderamente los vasos linfáticos periféricos serían visibles lo mismo que son visibles los bronquios, las arterias, las venas, los ganglios linfáticos y otras cosas muy interesantes, como veremos pronto. Por consiguiente, no habiendo logrado encontrar los vasos linfáticos periféricos en el pulmón, y en espera del resultado de futuras investigaciones, pensamos que no existen.

## II

### ACERCA DEL TEJIDO LINFOIDE DEL PULMÓN.

Nuestro trabajo ha sido hasta ahora más bien destructivo; ahora vamos a intentar hacer una labor constructiva. Cuando llegamos a la conclusión de que los vasos linfáticos periféricos muy probablemente no existían, la primera cuestión que se nos presentó al espíritu fué la siguiente: ¿Cómo suceden las cosas en la realidad? Y lo primero que nos preguntamos fué: ¿Qué pasa a nivel del tejido linfoide que ha sido encontrado por muchos autores en varias partes del pulmón? Según MILLER<sup>1</sup>, por ejemplo: "El tejido linfoide puede ser peribronquial, periarterial, perivenoso y subpleural; puede presentarse bajo la forma de ganglios linfáticos, de folículos linfáticos o de pequeñas masas de tejido linfoide; las pequeñas masas de tejido linfoide pueden servir, como los ganglios linfáticos, de filtros intercalados a nivel de la circulación linfática; pueden también servir de centros donde los fagocitos traen las partículas recogidas; a causa de su disposición alrededor de los vasos sanguíneos, las masas de tejido linfoide son mucho

más numerosos a la periferia de los lóbulos primarios y secundarios" (\*).

Según los libros de histología, el tejido linfoidal es una acumulación de linfocitos en un tejido de fibras reticulares.

Dejando el estudio de los ganglios linfáticos intrapulmonares para más tarde, hemos ido en busca del tejido linfoide peribronquial, periarterial y perivenoso del pulmón. Hemos tenido más suerte que con los vasos linfáticos periféricos, pues hemos encontrado lo que ha sido llamado el tejido linfoide del pulmón. Sin embargo, su estudio nos ha proporcionado resultados algo diferentes de los conocidos hasta ahora, pero muy interesantes, y son los siguientes:

1. Ante todo, y como MILLER lo había ya muy bien señalado, los linfocitos están siempre situados en la vecindad de vasos sanguíneos. Para MILLER, estaban en relación con los vasos linfáticos periféricos que acompañan a los vasos sanguíneos. Esto es evidentemente inexacto, puesto que no podemos encontrar ni ver estos vasos linfáticos periféricos. En realidad, estos linfocitos están situados simplemente en el tejido conjuntivo. La presencia de los linfocitos cerca de los vasos sanguíneos es, sin embargo, un hecho tan cierto que podemos establecer como regla constante y absoluta que no hay linfocitos en el tejido conjuntivo sin vasos sanguíneos en las proximidades. Por consiguiente, sería quizás más exacto decir que lo que ha sido descrito como tejido linfoide está constituido realmente por linfocitos situados en el tejido conjuntivo perivasculares.

2. Otro hecho muy importante es que en los sitios donde los linfocitos rodean los vasos sanguíneos estos vasos poseen una característica muy particular que parece haber pasado inadvertida o por lo menos a la cual no se ha prestado la debida atención: dentro de estos vasos sanguíneos no queda ya ningún glóbulo blanco; no hay más que glóbulos rojos. El número de pequeños vasos sanguíneos al interior de los cuales no hay más que glóbulos rojos, mientras que los glóbulos blancos que a primera vista parecen ser linfocitos (volveremos sobre este punto más adelante) están situados al exterior, alrededor de los vasos, es considerable y atrae poderosamente la atención una vez que se ha percatado uno de este detalle.

3. Finalmente, en otros sitios de los cortes histológicos podemos observar vasos sanguíneos con todos los glóbulos blancos al interior y ninguno en el tejido conjuntivo perivasculares.

Estos hechos son a interpretar y hay que pasar de la histología estática, tal como se observa postmortem en el corte histológico, a la histología dinámica, tal como tiene lugar en el sujeto "in vivo". Esto no es siempre fácil, pero a partir de los hechos anteriores que todo el mundo puede observar sobre los cortes histológicos, varias deducciones pueden hacerse, y la prime-

ra, que nos parece la más lógica, es la siguiente: a partir de un momento determinado, los glóbulos blancos salen de los vasos sanguíneos y se colocan en el tejido conjuntivo perivasculares, mientras que en otras partes estos glóbulos blancos vuelven a entrar dentro de los vasos sanguíneos.

Esto puede observarse fácilmente siguiendo, por ejemplo, en los cortes seriados, una rama de la arteria pulmonar hasta el final, o sea, hasta su transformación en capilares alveolares. Sin embargo, por razones de comodidad fáciles de imaginar, resulta más práctico el examinar las diferentes ramas de la arteria pulmonar presentes en cada uno de los cortes histológicos que examinamos, pues generalmente hay en un mismo corte histológico ramas de distinto calibre y los hechos expuestos más arriba pueden ser también observados de esta manera. Podemos así observar que al principio la rama más gruesa de la arteria pulmonar contiene en su interior a la vez glóbulos rojos y blancos y que estos últimos están íntimamente mezclados entre los glóbulos rojos. Pero cuando la arteria se divide y se vuelve arteriola, es decir, a medida que se va aproximando a los capilares alveolares, podemos observar que gradualmente los glóbulos blancos se han lateralizado dentro de la columna sanguínea, que se han pegado a la pared arteriolar, que se han infiltrado en el espesor de ésta y que, finalmente, se encuentran fuera de la arteriola en el tejido conjuntivo perivasculares. A partir de este momento, en el interior de la pequeña arteriola no hay más que glóbulos rojos (ver dibujo 3). Pero las cosas no ter-

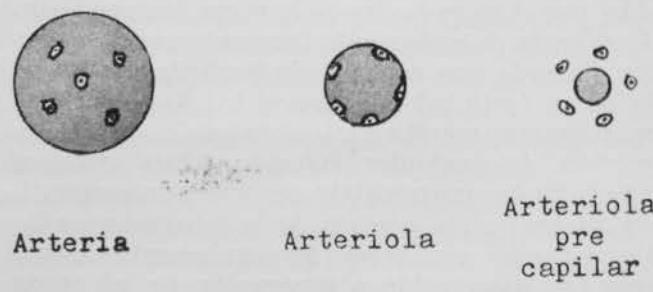


Fig. 3.

(\*) Extraído de MILLER, W. S., "The Lung", 2.ª edición, 1947. Reproducido gracias a la cortesía de Charles C. Thomas, editor. Springfield, Illinois.

minan ahí, y si seguimos estas pequeñas arteriolas hasta el final, o sea, hasta que se transformen en capilares alveolares, podemos observar que a nivel de la pared alveolar la red capilar sanguínea contiene sólo hematies, mientras que los leucocitos están situados fuera de los capilares en el tejido conjuntivo. A nivel de la periferia de los lóbulos secundarios, la pared de los espacios alveolares se presenta como teniendo dos partes: una, interna, próxima a la cavidad alveolar, constituida por una red de capilares ricamente anastomosados entre sí y que contienen sólo glóbulos rojos, dispuestos uno tras otro, y una parte externa, algo más alejada de la cavidad alveolar y llena de glóbulos blancos. A nivel de la periferia de los lóbulos

secundarios, los leucocitos parecen estar situados en su mayoría en un plano algo más externo del de la red capilar (ver dibujo 4). Quere-



Fig. 4.—Vista esquemática transversal de la pared alveolar a nivel de la periferia de un lóbulo secundario.

mos señalar que las características de la circulación a nivel de la pared alveolar son muy difíciles de observar en los cortes histológicos, pues la mayoría de las veces las paredes alveolares están seccionadas bajo incidencias de las más diversas, generalmente oblicuas, y que en estas condiciones las relaciones existentes entre los glóbulos blancos y los rojos son muy difíciles, por no decir imposibles, de definir con seguridad, a pesar de que a veces tiene uno la neta impresión de que no hay más que glóbulos rojos en el interior de los capilares sanguíneos. Pero la realidad de los hechos expuestos más arriba se hace evidente cuando se tiene la suerte de obtener cortes tangenciales a la pared alveolar, por ejemplo, a nivel de la periferia de los lóbulos secundarios, cosa que necesariamente sucede cuando se estudia un gran número de cortes seriados. Esquemáticamente, cuando se estudian las paredes alveolares a nivel de la periferia de los lóbulos secundarios, y que se llega a la pared alveolar, lo primero que desaparece es la propia cavidad alveolar y aparece la red de capilares sanguíneos ricamente anastomosados entre sí, formando la parte interna de la pared alveolar. Como ya hemos dicho, estos capilares contienen sólo hematíes dispuestos en fila india, uno tras otro, y teniendo una forma que en los cortes histológicos no es redondeada, sino rectangular o cuadrada (ver dibujo 5). Entre

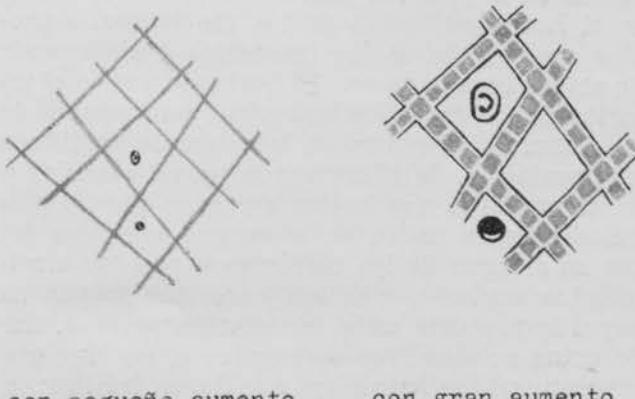


Fig. 5.—Vista esquemática tangencial de la pared alveolar a nivel de la periferia de un lóbulo secundario.

las mallas de la red capilar puede haber alguno que otro glóbulo blanco presente. Luego, a medida que nos alejamos de la cavidad alveolar, la red de capilares sanguíneos desaparece gra-

dualmente, mientras que el número de los glóbulos blancos aumenta considerablemente: hemos llegado a la parte externa de la pared alveolar. Finalmente, si nos seguimos alejando aún más, los leucocitos disminuyen en número y terminan por desaparecer del todo: nos encontramos en el tejido conjuntivo de un tabique pulmonar. A nivel de las paredes alveolares que no forman parte de la periferia de los lóbulos secundarios, los glóbulos blancos están situados simplemente en el tejido conjuntivo pericapilar de las paredes alveolares, pero resulta muy difícil apreciar más detalles.

Señalamos que estos detalles de la circulación sanguínea a nivel de la pared alveolar son más fáciles de apreciar en el pulmón postnatal que en el pulmón fetal por estar en éste los alvéolos colapsados. Cortes de 7 micras de espesor son

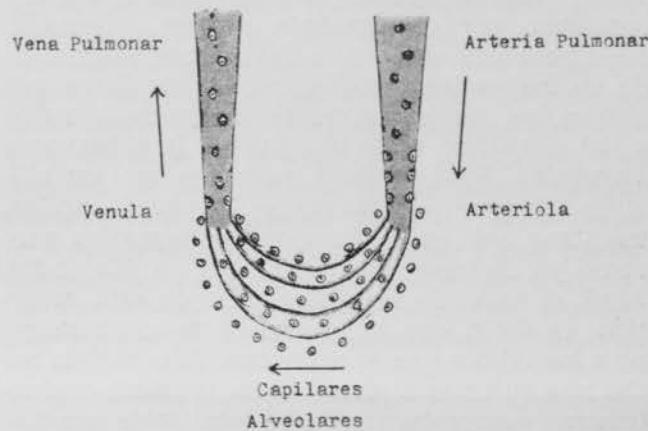


Fig. 6.

convenientes para ver la red de capilares, pero para tener una idea de la extrema abundancia de glóbulos blancos presentes a nivel del tejido conjuntivo de las paredes alveolares, algunos cortes de unas 12 micras de espesor son necesarias y son a la vez convincentes e impresionantes.

Si estudiamos ahora las pequeñas venas pulmonares que recogen los capilares venosos a la periferia de los espacios aéreos, podemos observar aquí también que los glóbulos blancos están situados todo alrededor de estas pequeñas venas pulmonares, pero están ya muy juntos a la pared venosa, como dispuestos a penetrar en su interior (a veces, algunos glóbulos blancos han penetrado ya dentro de estas venas). Finalmente, si seguimos estas pequeñas venas, podemos observar que después de un trayecto relativamente corto no quedan ya glóbulos blancos en el tejido conjuntivo perivasculares por estar todos dentro de las venas.

Existe, por consiguiente, periféricamente, al nivel arteriolo-capilo-venular, una doble circulación: una circulación intravascular de glóbulos rojos y una circulación perivascular de glóbulos blancos. Los glóbulos blancos salen de los vasos a nivel de las arteriolas y vuelven a entrar a nivel de las vénulas (ver dibujo 6). El por qué de esto es fácil de entender si recordamos

que el papel principal del pulmón es la oxigenación de la sangre, y que esta función incumbe a los hematíes. Resulta fácil el entender por qué los glóbulos blancos, no teniendo nada que ver con esta función, salen de los vasos sanguíneos, dejando así el sitio libre para los hematíes, y se colocan en el tejido conjuntivo de la pared alveolar, donde deben tener, estamos convencidos de ello, alguna misión específica que realizar. En realidad, es muy posible que la salida de los glóbulos blancos sea motivada por la función que tengan que realizar fuera de los vasos y no simplemente por dejar el sitio libre a los glóbulos rojos.

Esta doble circulación no existe solamente a nivel de los capilares alveolares, es decir, a nivel de la circulación pulmonar. Existe igualmente a nivel de los capilares de las arterias bronquiales, las cuales provienen de la aorta y contienen por consiguiente sangre oxigenada. Esto podemos observarlo fácilmente examinando en los cortes histológicos los capilares que nutren las ramas nerviosas del neumogástrico y del simpático o las que nutren la submucosa bronquial. Aquí también podemos ver los glóbulos blancos por fuera de la pared capilar, mientras que en el interior los hematíes van, como ya dijimos, uno tras otro en fila india. Aquí, el papel de los glóbulos rojos está invertido, es decir, que su misión es de ceder oxígeno a los tejidos que lo necesitan. Este simple hecho nos autoriza a pensar (esto requiere evidentemente comprobación) que esta doble circulación (intravascular y extravascular) al nivel arterio-capilo-venular no existe solamente en el pulmón a nivel de la circulación pulmonar, sino que debe ser un fenómeno común a todo el organismo. No existe, a priori, ninguna razón para que la circulación se comporte de modo diferente en el resto del organismo donde el papel de los glóbulos rojos y el de los glóbulos blancos deben ser los mismos que a nivel de los capilares bronquiales.

Vamos a considerar ahora un punto de mucho interés y para ello vamos a volver un poco atrás. Hemos dicho que a partir de un momento determinado no había más dentro de los vasos sanguíneos que hematíes, y hemos hablado de células presentes en el tejido conjuntivo perivasculares, las cuales a primera vista parecían ser linfocitos. Sin embargo, el hecho de que en el interior de los vasos no hay más que glóbulos rojos significa que no queda dentro no solamente ni un linfocito, sino también ningún polinuclear. ¿Dónde están, pues, los polinucleares? El examen detenido de las células que se hallan en el tejido conjuntivo perivasculares que sea alrededor de las arteriolas, de los capilares o de las vénulas pulmonares o bronquiales, nos proporciona la respuesta. Muchas veces, a primera vista, la mayoría de estas células parecen ser linfocitos, pero un examen más detenido nos revela que de hecho tres clases de células están presentes:

— Linfocitos típicos con un núcleo pequeño, hiperchromático.

— Células grandes con un núcleo también relativamente grande, redondeado u ovalado y muy pálido.

— Finalmente, hay una tercera categoría de células que, según se examine un pulmón fetal o un pulmón postnatal, son mieloblastos y metamielocitos con una proporción relativamente pequeña de polinucleares adultos en el primer caso o son polinucleares adultos en el segundo caso.

La fórmula leucocitaria es en efecto variable, según la edad, y no hay que perder de vista que la mayoría de los trabajos sobre los vasos linfáticos y el tejido linfoide del pulmón ha sido realizada con pulmones de fetos cuya fórmula leucocitaria sanguínea es diferente de la de la sangre postnatal y adulta.

Si nos quedan todavía algunas dudas sobre este particular, basta echar un vistazo sobre la fórmula leucocitaria intravascular de las gruesas ramas de la arteria o de las venas pulmonares presentes en los cortes histológicos a nivel del hilio, por ejemplo, para convencernos de que aunque muchas células se parecen a los linfocitos por tener un núcleo más o menos redondeado o arriñonado, de hecho parece que hay un número importante de mieloblastos. La proporción de polinucleares adultos es muy pequeña, especialmente en los fetos jóvenes. Al contrario, en los fetos de más edad, las formas adultas aumentan en número. Por consiguiente, si la composición leucocitaria intravascular es algo engañosa, a primera vista, no es extraño que lo mismo suceda, y quizás más aún, en cuanto al primer aspecto de la fórmula leucocitaria en el tejido conjuntivo perivasculares. Debemos pensar que ignoramos si esta circulación perivascular de los glóbulos blancos es una circulación activamente ayudada por la circulación del líquido intercelular (la corriente nutritiva de la cual hablábamos en la primera parte de este trabajo) o si es el hecho exclusivo de los movimientos propios amiboides de los leucocitos o si depende de ambas cosas a la vez. El hecho de que en el interior de los vasos los leucocitos son capaces de desplazarse del centro de la columna sanguínea a la periferia, de adherir a la pared vascular y de atravesarla, nos inclina a pensar que los glóbulos blancos nadan en la sangre como los peces en el agua de los torrentes y que los movimientos amiboides de los leucocitos juegan un papel importante en la circulación perivascular de estas células. Por consiguiente, no hay que esperar que los leucocitos que deben infiltrarse, insinuarse, entre las capas de la pared vascular y entre las fibras del tejido conjuntivo, tengan una forma siempre análoga a la que les conocemos por el estudio de la sangre extendida sobre el portaobjetos, fijada y teñida. De todas maneras, el examen del pulmón postnatal no deja ninguna duda en cuanto a la presencia de un número considerable de polinucleares adul-

tos típicos en el tejido conjuntivo perivascular de la circulación pulmonar y bronquial, y en el pulmón fetal se encuentra en el tejido conjuntivo perivascular los mismos leucocitos que en la sangre, es decir, formas jóvenes, prematuras.

Un factor que nos parece jugar un cierto papel es que los estudios histológicos se realizan muchas veces con cortes de un espesor standard de 7 micras. Sin embargo, aunque estos cortes finos tengan sus ventajas, tienen también sus inconvenientes, y uno de ellos parece ser el siguiente: los polinucleares, teniendo unas 12 micras de tamaño, aparte de cuando están dispuestos paralelamente al plano de sección de los cortes, las otras veces estos polinucleares están sistemáticamente seccionados en dos y aparecen en los cortes de 7 micras de espesor como células con un núcleo más o menos redondeado que pueden ser tomadas por linfocitos.

Por consiguiente, debemos llegar a la conclusión de que la circulación perivascular a la fase arteriolo-capilo-venular pulmonar y bronquial es una circulación de todos los glóbulos blancos: linfocitos y polinucleares. Es una circulación leucocitaria y no sólo linfocitaria. Debido a ello, hay que modificar el término tejido linfoide empleado por muchos autores para designar masas de linfocitos que en varios sitios del pulmón rodean la arteria y las venas pulmonares por dos razones muy sencillas:

1. Porque, como acabamos de ver, no hay solamente linfocitos en el tejido conjuntivo perivascular, sino también polinucleares.

2. Porque estas células no forman masas aisladas como ha sido descrito, y aunque pueden encontrarse en número más considerable en algunos sitios como, por ejemplo, alrededor de las pequeñas venas pulmonares a la periferia de los lóbulos pulmonares (tal como MILLER lo había ya señalado), esto se debe sencillamente al hecho que es precisamente por estas venas que las células entran dentro de la circulación; pero estos glóbulos blancos, lejos de formar masas aisladas, forman parte de una circulación perivascular continua que va desde la arteriola hasta la vénula.

No negamos que en ciertos puntos del pulmón pueda haber un predominio de una variedad de leucocitos sobre las otras. Cada clase de glóbulos blancos, teniendo su propia función específica (que conocemos bastante mal, dicho sea de paso), no es de extrañar que según las necesidades o funciones locales haya una abundancia más marcada de una clase de leucocitos sobre las demás. Sin haber estudiado con detalle este aspecto del problema, hemos notado al examinar los cortes seriados que había un cierto predominio de polinucleares neutrófilos a nivel de la submucosa bronquial. Hemos encontrado también con cierta frecuencia eosinófilos en la vecindad inmediata de las glándulas bronquiales (estas células deben tener una estrecha relación funcional con ciertas glándulas). A nivel de la pared alveolar, como ya dijimos, hay

un número considerable de polinucleares neutrófilos y de linfocitos. Finalmente, en algunos sitios del pulmón hay un cierto predominio de linfocitos. Pero todos estos hechos no son más que aspectos locales de esta circulación perivascular de los glóbulos blancos, debidos a las funciones locales y al papel respectivo de cada variedad de leucocitos con relación a estas funciones locales. Lo que deseamos subrayar por el momento es que cuando la sangre llega al nivel de las arteriolas precapilares se produce lo que se podría llamar una bifurcación de la columna sanguínea existiendo dos caminos distintos: el intravascular, reservado únicamente para los glóbulos rojos, y el perivascular, por donde van no sólo los glóbulos blancos, sino también parte del plasma sanguíneo que va a formar la corriente nutritiva o líquido intercelular. Estos dos últimos elementos (los glóbulos blancos y el plasma sanguíneo) tienen funciones que realizar cerca de las células de cada órgano, mientras que la difusión del oxígeno se hace directamente a través de la pared capilar. Luego, los glóbulos blancos y el líquido intercelular (este último cargado sin duda de productos de elaboración y de desecho del metabolismo de las células orgánicas) vuelven al interior de la circulación sanguínea por medio de las pequeñas venas postcapilares. Tal es el esquema de fisiología tisular periférica que nos parece realmente presente (ver dibujo 7). Como resultado del examen de

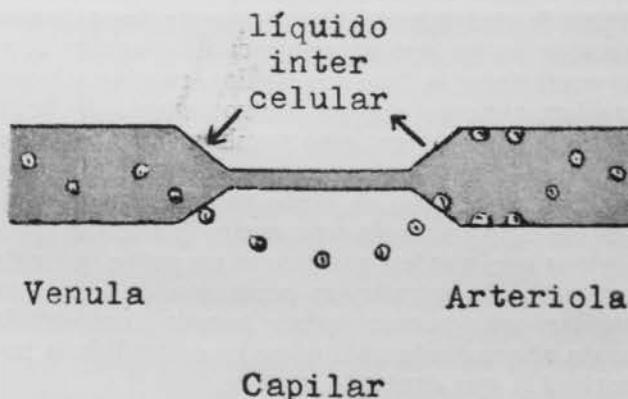


Fig. 7.

los cortes seriados, esto parece cierto para los glóbulos blancos. Resulta evidentemente imposible el apreciar la circulación del líquido intercelular en los cortes seriados, pero debido al hecho que no hemos logrado encontrar los vasos linfáticos periféricos y también a causa del experimento clásico que hemos ya mencionado, y según el cual la ligadura de la vena principal de un miembro produce edema por aumento de la cantidad del líquido intercelular, pensamos que es lógico deducir que la circulación de la corriente nutritiva es idéntica a la de los glóbulos blancos. La circulación sanguínea está, por consiguiente, desdoblada en la fase periférica. Limitándonos por el momento a los glóbulos blancos, parece que hay como dos circulaciones: la de los hematíes, que es siempre intravascular

(al menos a nivel del pulmón), y la de los leucocitos, que es a la vez intravascular y extravascular y que parece ser totalmente independiente de la de los glóbulos rojos. Los leucocitos están extravascularmente situados en el tejido conjuntivo en la fase capilar de la circulación y parecen utilizar los vasos sanguíneos únicamente para desplazarse de un sitio del organismo a otro. Los glóbulos blancos parecen realizar normalmente un ciclo a través del organismo que conocemos aún imperfectamente. El pulmón no constituye más que una parte de un conjunto y pensamos que los trabajos futuros deberán orientarse hacia el estudio del comportamiento de los glóbulos blancos a nivel de otros órganos (hígado, bazo, etc.) con el fin de determinar si la circulación de estas células es idéntica a la presente a nivel del pulmón o si presenta al contrario particularidades propias a cada órgano. Esta salida y esta entrada de los glóbulos blancos a nivel de la circulación periférica tiene una importancia capital. Capital, porque esta "diapedesis" de los leucocitos que se concebía hasta ahora sólo en ciertos estados patológicos de los cuales el ejemplo tipo es la inflamación, es en realidad un fenómeno fisiológico, existiendo en estado normal, y que como todo mecanismo fisiológico presenta sus desviaciones patológicas, que son los trastornos de la circulación de los glóbulos blancos, o sea, los trastornos de la salida y sobre todo de la entrada de estas células dentro de la circulación. Este concepto de una circulación propia de los glóbulos blancos en la fase arterio-capilar-venular o, si se prefiere, a la fase precapilar, capilar y postcapilar, abre no sólo un nuevo aspecto de la fisiología histológica, sino también un nuevo aspecto de la patología que tiene la ventaja, como tendremos ocasión de verlo en un futuro próximo, de agrupar toda una serie de hechos patológicos que pueden explicarse en parte por este concepto de circulación perivascular a la fase capilar, que parece haber pasado inadvertida hasta ahora o a la cual no se ha concedido la importancia que creemos merece.

### III

#### ESTUDIO DE LAS RELACIONES DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS INTRAPULMONARES.

La etapa siguiente ha sido el estudio de las relaciones de los ganglios linfáticos intrapulmonares. Este estudio prometía ser interesante, pues como todo el mundo sabe "los vasos linfáticos periféricos terminan en los ganglios linfáticos regionales". Como no hemos logrado encontrar los vasos linfáticos periféricos, ¿qué sucede a nivel de los ganglios linfáticos? Hemos estudiado por consiguiente los ganglios linfáticos intrapulmonares situados cerca del hilio en varios lóbulos fetales, haciendo los cortes seriados perpendicularmente al bronquio lobar y yendo desde el hilio hacia la periferia, por ser

esta técnica, a nuestro parecer, la mejor para estudiar las relaciones de los ganglios linfáticos intrapulmonares con las estructuras vecinas. Queremos señalar que, por una razón ajena a nuestra voluntad, no hemos podido seguir estos estudios histológicos hasta el punto final, quedando todavía algunos puntos oscuros que indicaremos y que necesitan investigaciones ulteriores.

El examen de los cortes seriados nos ha proporcionado los datos siguientes:

1. Los ganglios linfáticos intrapulmonares reciben ramas arteriales que vienen siempre y únicamente de las arterias bronquiales. Los ganglios linfáticos que están frecuentemente situados entre un bronquio y una rama de la arteria pulmonar no reciben nunca ramas arteriales procedentes de la arteria pulmonar, y entre estas dos estructuras (los ganglios linfáticos y la arteria pulmonar) no existen nada más que relaciones de simple vecindad anatómica. Si remontamos en los cortes seriados hacia el origen de las arterias que alimentan los ganglios linfáticos, resulta fácil ver que proceden de las arterias bronquiales que rodean los bronquios. La estructura de la pared de una arteria bronquial es además muy diferente de la de una arteria pulmonar y no hay lugar a confusión. Hace ya bastantes años, ROUVIÈRE señaló que los ganglios linfáticos de cualquier órgano recibían sangre por arterias que procedían siempre de la aorta, y hace pocos años varios autores<sup>1</sup>, inyectando las arterias bronquiales a través de la aorta, pusieron también en evidencia que estas arterias daban ramas para los ganglios linfáticos pulmonares. Este dato no es, pues, nada nuevo y no existe, por consiguiente, ninguna duda de que son las arterias bronquiales las que alimentan los ganglios linfáticos pulmonares. Estas ramas arteriales para los ganglios linfáticos son ramas terminales que dan lugar a capilares dentro de los ganglios. Raramente, una rama de la arteria bronquial atraviesa de par en par un ganglio linfático sin terminar en él, pero en este caso, al atravesar el ganglio, le suele dejar varias ramas colaterales terminales. Cada ganglio linfático intrapulmonar recibe un cierto número de ramitas arteriales que penetran en su interior por distintas partes de su superficie, incluso si estas diversas ramitas proceden todas de un tronco arterial común situado fuera del ganglio, como es generalmente el caso. No hay interés en seguir por ahora las arterias bronquiales más allá de las ramas que envían para los ganglios linfáticos pulmonares. De hecho, además de dar ramas para los ganglios linfáticos, las arterias bronquiales dan ramas para la pared bronquial (especialmente para la submucosa y las glándulas bronquiales) y para las ramas nerviosas del neumogástrico y del simpático que se encuentran en el tejido conjuntivo peribronquial, el de los tabiques pulmonares y el subpleural, donde van para inervar los bronquios, las arterias y las venas pulmo-

nares. Por consiguiente, debido al hecho que reciben sangre oxigenada, los ganglios linfáticos intrapulmonares deben ser considerados como órganos que tienen una función específica, la cual es conocida como siendo la elaboración de glóbulos blancos.

2. Cerca de cada ganglio linfático pulmonar hay pequeñas venas que provienen de capilares situados en el interior del ganglio. Estas venas son varias en número; abandonan el ganglio por diferentes puntos de su superficie, generalmente en la vecindad de las pequeñas ramas arteriales bronquiales que entran en el ganglio, y estas venitas se reúnen fuera del ganglio para formar un tronco venoso común que camina hacia la pared bronquial paralelamente a la rama de la arteria bronquial destinada al ganglio. A causa de todos estos detalles, pensamos que estas venas drenan la sangre contenida en los capilares arteriales bronquiales y que pueden ser quizás consideradas como auténticas venas bronquiales. La vena bronquial que proviene de un ganglio linfático sigue a lo largo de la pared bronquial y se anastomosa con otras venas bronquiales que vienen de otros ganglios linfáticos o de otras estructuras como, por ejemplo, de la submucosa bronquial. Lo que ignoramos es dónde terminan estas venas, porque no hemos podido seguirlas suficientemente lejos a lo largo de la pared bronquial. El problema que está planteado es el siguiente: No sabemos si estas venas que hemos llamado bronquiales, porque caminan cerca de la pared bronquial (este dato no basta, como veremos más adelante), son auténticas venas bronquiales, las cuales, según los libros de anatomía, terminan en la vena ázigos o hemiázigos o en una intercostal, o bien si después de caminar a lo largo de la pared bronquial durante un trayecto variable estas venas terminan en alguna vena pulmonar. Este punto es uno de los que requieren investigaciones futuras para ser resuelto.

3. Cerca de cada ganglio linfático pulmonar existe otra vena que proviene también de capilares situados dentro del ganglio linfático, pero esta vena suele ser de calibre más importante que el de las pequeñas venas bronquiales que acabamos de describir. Esta vena contiene principalmente glóbulos rojos, pero contiene igualmente glóbulos blancos (linfocitos y polinucleares) que parecen provenir del interior del ganglio linfático. Si decimos que se trata de una vena, es debido no sólo al carácter de su pared, que es idéntica a la de cualquier otra vena, sino sobre todo a su contenido en glóbulos rojos. Si hay varios ganglios linfáticos en la vecindad, esta vena se anastomosa con la que proviene del ganglio más distalmente y más proximalmente situado de tal forma que en fin de cuentas no hay más que una sola vena que sigue su camino, pero esta vena proviene de distintos ganglios linfáticos. La destinación final de esta vena es todavía para nosotros una cosa incierta, pues debido a dos razones hemos podido seguir muy

raramente su trayecto hasta el fin. Primero, porque hemos tenido algunos cortes defectuosos o que faltaban que nos han impedido seguir esta vena con una seguridad absoluta; luego, y sobre todo, porque muy a menudo esta vena se salía de los límites de nuestros cortes, dejándonos así en la incertidumbre en cuanto a su destino final. Una sola vez hemos podido seguir esta vena hasta el final sin interrupciones, y aquella vez esta vena terminó en una gruesa vena pulmonar. Otras dos veces hemos tenido la neta impresión que esta vena se echaba en una vena pulmonar vecina, pero por faltar los cortes decisivos no pudimos obtener la prueba absoluta de ello. Otra vez, esta vena se anastomosó con las pequeñas venas que hemos descrito antes con el nombre de venas bronquiales. Como no hemos podido seguir estas pequeñas venas hasta el final no sabemos, como ya dijimos, si son auténticas venas bronquiales o si se terminan en las venas pulmonares después de un trayecto variable a lo largo de la pared bronquial. Estudios futuros son también necesarios aquí para determinar si todas las venas que drenan los ganglios linfáticos terminan en las venas pulmonares o si se trata sólo de un hecho ocasional, siendo las venas bronquiales auténticas las encargadas de drenar los ganglios linfáticos las otras veces. Volveremos sobre este punto más adelante.

4. Nuestra atención ha sido atraída por la frecuente presencia conjunta de la arteria bronquial, la vena bronquial y una rama nerviosa (ignoramos si del neumogástrico o del simpático) en la proximidad de los ganglios linfáticos. Estos tres elementos (arteria, vena y nervio), que caminan muy a menudo juntos, forman una triada que está encargada de la vascularización y de la inervación de todo el pulmón e incluso de los ganglios linfáticos intrapulmonares, pues podemos ver ramitas nerviosas que caminan y penetran dentro de los ganglios linfáticos junto o muy cerca de los vasos sanguíneos.

5. Como ya dijimos, no hemos encontrado los vasos linfáticos periféricos que drenan teóricamente en los ganglios linfáticos intrapulmonares. Lo que ha sido descrito por numerosos autores, como siendo el seno linfático rodeando la periferia del ganglio linfático, no es más, para nosotros, que un artefacto debido a una retracción o encogimiento del contenido del ganglio por la acción de los productos químicos (alcohol u otros) sobre los cortes histológicos. Esta retracción se efectúa en todo el contorno, excepto en la o las partes por donde entran o salen los vasos sanguíneos, siendo, como es natural, la retracción imposible en estas partes. Los ganglios linfáticos intrapulmonares que deben moldearse a menudo entre las estructuras vecinas no tienen siempre una forma perfectamente redondeada; algunos son lobulados o poseen prolongaciones, las cuales, después de la retracción de su contenido, dejan espacios irregulares que han sido tomados por vasos linfáticos.

6. Finalmente, tampoco hemos encontrado

los vasos linfáticos que salen de cada ganglio linfático con linfa y linfocitos según está clásicamente descrito. No queremos negar la existencia de tales vasos linfáticos en el resto del organismo, pues sólo hemos estudiado el pulmón; lo único que decimos es que no los hemos encontrado a nivel de los ganglios linfáticos intrapulmonares y que todos los vasos que hemos visto relacionados con estos ganglios linfáticos eran vasos sanguíneos. Como ya dijimos, debido al número de hematíes presentes dentro del vaso que nos parece drenar los leucocitos procedentes de los ganglios linfáticos pulmonares, no se puede considerar este vaso de otra manera que como una vena. Esto se halla confirmado por el hecho que una vez con certitud y dos veces con probabilidad, este vaso se terminaba, y parecía terminarse, respectivamente, en una vena pulmonar. El solo punto aún no bien establecido es si todas las venas que salen de los ganglios linfáticos intrapulmonares terminan en las venas pulmonares o si las hay que son auténticas venas bronquiales. Por consiguiente, los ganglios linfáticos intrapulmonares parecen drenarse únicamente en venas y no en vasos linfáticos relacionados con el conducto torácico. Tampoco podemos considerar el vaso que drena los glóbulos blancos de estos ganglios linfáticos como un vaso linfático que termina en una vena pulmonar en vez de terminar en la vena subclavia por el intermedio del conducto torácico, pues la presencia de los glóbulos rojos no se explicaría, y aunque algunos autores manifiestan que puede haber un cierto número de hematíes en los vasos linfáticos, la cantidad encontrada en este vaso no difiere en nada de la de cualquier otra vena y es mucho más importante que la proporción de leucocitos presentes. Los ganglios linfáticos pulmonares corresponden, por consiguiente, a lo que se ha llamado los ganglios hemáticos, acerca de los cuales reina bastante confusión. Debido a ello, nos limitamos simplemente a relatar el resultado de nuestros estudios sin entrar en discusiones estériles, ya que lo único importante y que tenga valor es lo que se encuentra en los cortes histológicos.

Deseamos señalar dos puntos. El primero es que en los pulmones de los fetos jóvenes las relaciones entre los ganglios linfáticos pulmonares y las venas pulmonares no son, en general, visibles por la sencilla razón que estas estructuras están aún insuficientemente desarrolladas. Los únicos vasos que están netamente relacionados con los ganglios linfáticos intrapulmonares en los fetos jóvenes son las arterias bronquiales y lo que parece ser las venas bronquiales. Habiendo estudiado las relaciones de los ganglios linfáticos primeramente en fetos jóvenes, pensábamos que estos ganglios estaban únicamente en relación con las venas bronquiales, y esto nos parecía lógico, puesto que estaban en relación con las arterias bronquiales. Habíamos incluso llegado a la conclusión que los ganglios linfáticos pulmonares no tenían ninguna relación con la circulación funcional pulmonar, sino

sólo con la circulación nutricia bronquial. Hemos sido, por consiguiente, muy sorprendidos al descubrir en un pulmón fetal, de unos ocho meses de edad, relaciones entre ganglios linfáticos y venas pulmonares. Hemos atribuido esto al desarrollo todavía insuficiente de los ganglios linfáticos y de las venas pulmonares en los fetos jóvenes. Por consiguiente, si deseamos estudiar las relaciones existentes entre los ganglios linfáticos pulmonares y las venas pulmonares, conviene buscarlas en fetos de por lo menos ocho meses de edad o, mejor aún, en un pulmón postnatal joven, pues es solamente en pulmones totalmente desarrollados que tendremos más probabilidades de observar las venas que emergen de los ganglios linfáticos pulmonares y se terminan en las venas pulmonares.

El segundo punto sobre el cual deseamos llamar la atención es la dificultad que existe en ciertas partes del pulmón, por ejemplo, alrededor de los bronquios, en distinguir una vena bronquial de una vena pulmonar cuando esta última es pequeña. Cuando podemos seguir una vena en los cortes seriados hasta el final y vemos que termina en una vena pulmonar típica, no hay evidentemente ninguna duda posible. Pero si tenemos algunos cortes defectuosos o que faltan o, sobre todo, si la vena seguida se sale de los límites de nuestros cortes, quedamos, como ya dijimos antes, bastante a menudo en la ignorancia de si se trata de una vena bronquial auténtica o de una vena pulmonar. Hemos hallado, por el examen de los cortes seriados, que el número de pequeñas venas pulmonares que se encuentran alrededor de los bronquios es mucho más importante de lo que se piensa generalmente, y que no basta ver una vena a proximidad de un bronquio para considerarla como una auténtica vena bronquial, es decir, terminando en la vena ázigos, hemiázigos o en una intercostal. A causa de la bifurcación sucesiva de los bronquios, sucede (principalmente en las partes distales del pulmón) que la periferia de los espacios aéreos o lóbulos secundarios se halla situada justo enfrente de un tabique o *septum* pulmonar en el cual se encuentra un bronquio. En este caso, las pequeñas venas pulmonares que drenan los capilares alveolares de estos espacios aéreos utilizan el tejido conjuntivo peribronquial como suelen utilizar el tejido conjuntivo de cualquier otro tabique pulmonar y lo suelen seguir hasta que el tabique pulmonar en el cual se halla el bronquio se anastomosa proximalmente con otro tabique pulmonar en el cual se encuentra una vena pulmonar más importante. Cuando esto sucede, la pequeña vena pulmonar que había caminado durante un cierto trayecto a lo largo del tejido conjuntivo peribronquial, abandona este bronquio para terminar en la vena pulmonar más importante situada en el otro tabique pulmonar. Estas venas que abandonan el tejido conjuntivo peribronquial para echarse en venas pulmonares más importantes son conocidas desde hace tiempo con el nombre de venas broncopulmonares de Le Fort. Como

su nombre lo indica, estas venas son consideradas como venas pulmonares que drenan capilares arteriales bronquiales. Sin querer negar esta posibilidad que no hemos investigado, pensamos que un cierto número de estas venas de Le Fort no son más que pequeñas venas pulmonares que drenan la periferia de los espacios alveolares que, a causa de la bifurcación sucesiva de los bronquios, tienen su periferia justo enfrente de un tabique pulmonar en el cual se halla un bronquio. Debido a esto, no basta el encontrar una vena a proximidad de un bronquio para decir que se trata de una auténtica vena bronquial. En principio, se admite la existencia de las venas bronquiales auténticas en el pulmón postnatal, pero reina cierta confusión acerca de estas venas y de las partes del pulmón drenadas por ellas. Muchos autores sostienen que estas venas drenan las ramas arteriales bronquiales que se resuelven en capilares en las regiones situadas cerca del hilio, mientras que las arterias bronquiales que alimentan las partes más distales alejadas del hilio se drenan en las venas pulmonares. Esta aserción, que a primera vista puede parecer algo extraña, está basada en el hecho que al inyectar suero fisiológico en las arterias bronquiales éste sale por las venas pulmonares<sup>6</sup>. Debe, pues, existir en algún punto una anastomosis entre arterias bronquiales y venas pulmonares. A nuestro conocimiento, parece que nadie se ha interesado en saber si las arterias bronquiales para los ganglios linfáticos pulmonares se drenan en venas bronquiales o en venas pulmonares o en ambas. Aunque hemos descrito pequeñas venas saliendo de los ganglios linfáticos pulmonares con el nombre de venas bronquiales, no hemos podido, como ya dijimos, seguirlas hasta el fin para tener la prueba de su destino final en la vena ázigos o hemiázigos. Hemos tenido incluso la sorpresa de observar venas que considerábamos como bronquiales no solamente porque situadas en el tejido conjuntivo peribronquial (hemos visto que este dato no basta), sino además por caminar paralelamente a una arteria bronquial y que, sin embargo, terminaban en una vena pulmonar. Hemos tenido que llegar a la conclusión que aunque la presencia de venas bronquiales auténticas drenando los ganglios linfáticos pulmonares es teóricamente lógica, de hecho, antes de afirmarla, hay que seguir estas venas que salen de los ganglios linfáticos pulmonares durante una distancia suficiente a lo largo del bronquio hacia el hilio para obtener la prueba absoluta de la existencia de estas venas. Como nuestros cortes no remontaban lo suficientemente alto hacia el hilio, no hemos podido resolver este punto, que pertenece a las investigaciones futuras resolver. Como consecuencia de la presencia de venas que salen de los ganglios linfáticos y terminan en las venas pulmonares, parece ser que los ganglios linfáticos pulmonares son puntos de anastomosis entre las dos circulaciones.

Nuestra opinión actual (que no es la definiti-

va) acerca de los ganglios linfáticos intrapulmonares puede resumirse como sigue:

a) Son órganos que poseen una función relacionada con los glóbulos blancos.

b) Para realizar esta función reciben sangre oxigenada, que proviene de la aorta por las arterias bronquiales.

c) Esta función está bajo el control o la regulación nerviosa de pequeñas ramas del neumogástrico o del simpático o quizás de ambos, que entran en los ganglios linfáticos junto con los vasos sanguíneos. Es posible que la inervación de los ganglios linfáticos se ejerza por acción nerviosa directamente sobre los vasos sanguíneos.

d) Los glóbulos blancos que provienen de estos ganglios linfáticos parecen pasar directamente a las venas pulmonares. Este punto debe ser estudiado más a fondo para determinar si este hecho puede ser generalizado a todos los ganglios linfáticos intrapulmonares o si se trata sólo de un hecho ocasional. Aparte de esta vena que drena glóbulos rojos y glóbulos blancos, existen otras venas pequeñas que parecen contener sólo glóbulos rojos y que caminan junto con las ramitas arteriales bronquiales. No habiendo podido seguir estas venitas hasta el final, ignoramos si son venas bronquiales auténticas o venas pulmonares. Este punto queda por resolver.

e) No hemos encontrado los vasos linfáticos periféricos que drenan teóricamente en los ganglios linfáticos regionales. Por consiguiente, aunque esto parezca extraño debido a nuestro actual modo de pensar, los ganglios linfáticos intrapulmonares deben ser considerados como órganos donde una función específica comienza en ellos y no como órganos drenando hipotéticos vasos linfáticos periféricos.

f) Tampoco hemos encontrado a nivel de los ganglios linfáticos intrapulmonares que hemos examinado los vasos linfáticos con linfa y linfocitos, que salen teóricamente de los ganglios linfáticos y van a parar al conducto torácico. Estos ganglios linfáticos intrapulmonares están exclusivamente en relación con vasos sanguíneos y recuerdan más bien a lo que ha sido descrito con el nombre de ganglios hemáticos. Como dichos ganglios hemáticos fueron también encontrados entre la arteria y la vena renal<sup>7</sup>, nos preguntamos si todos o al menos un cierto número de los ganglios llamados linfáticos situados en el hilio de muchos órganos no son en realidad ganglios hemáticos drenando en las venas locales de cada órgano.

La gran dificultad que hemos tenido a todo lo largo de este estudio acerca de las relaciones de los ganglios linfáticos intrapulmonares ha sido, como se ve, del lado de las venas que salen de estos ganglios linfáticos; Trátase de una vena bronquial auténtica o de una vena pulmonar? Tal ha sido la pregunta que se nos planteaba a cada momento y a la cual muy pocas veces hemos podido contestar. Según los resultados de este estudio, tres posibilidades existen:

*Primera posibilidad.*—Hay a la vez una vena bronquial y una vena pulmonar que salen de cada ganglio linfático intrapulmonar. En este caso, los ganglios linfáticos pulmonares están conectados con ambas circulaciones. Este hecho permitiría a los ganglios linfáticos enviar glóbulos blancos en una u otra circulación, según las necesidades del momento, o bien puede ser que la vena bronquial drene exclusivamente glóbulos rojos mientras que la vena pulmonar drena glóbulos rojos y glóbulos blancos.

*Segunda posibilidad.*—Todas las venas que salen de los ganglios linfáticos pulmonares terminan en las venas pulmonares.

*Tercera posibilidad.*—Hay ganglios linfáticos pulmonares que están en relación únicamente con venas bronquiales y otros ganglios linfáticos pulmonares que están en relación únicamente con venas pulmonares.

Pensamos que una de estas tres posibilidades es la buena, pero depende de las investigaciones futuras el decidir cuál de las tres. Hay aquí un trabajo por hacer que promete ser interesante. Creemos que para facilitar este estudio convendría inyectar las venas pulmonares con alguna sustancia colorante con el fin de poder reconocer a primera vista una vena pulmonar de una vena bronquial. Esto permitiría, pensamos, el obviar los dos grandes inconvenientes que nos han impedido el identificar las venas encontradas, a saber, el hecho de tener de vez en cuando cortes defectuosos o que faltan y el hecho que la vena seguida se salga de los límites de nuestros cortes. Inyectando las venas pulmonares creemos que se podría apreciar no sólo la exacta relación de las venas pulmonares con los ganglios linfáticos pulmonares, sino también la exacta distribución de estas venas pulmonares alrededor de los bronquios. Pensamos que podríamos también al mismo tiempo ver las venas bronquiales auténticas, si existen realmente, y apreciar su exacta distribución, pues toda vena no inyectada y hallada en relación con los ganglios linfáticos, los bronquios y los vasos pulmonares debería ser, en principio, una vena bronquial.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES.

De estos estudios que detalladamente hemos expuesto sobre la histología del pulmón, tres hechos fundamentales se deducen:

1. No hemos logrado encontrar los vasos linfáticos periféricos una vez que hemos descartado los artefactos y las venas vacías. Creemos que no existen.

2. En la fase arteriolo-capilo-venular existe una doble circulación: una circulación intravascular reservada para los glóbulos rojos y una circulación perivascular para los glóbulos blancos y el plasma sanguíneo, que salen, o mejor dicho, terminan de salir, de los vasos sanguíneos a nivel de las arteriolas precapilares y vuelven de nuevo, dentro de los vasos sanguíneos, a nivel de las pequeñas venas postcapila-

res después de haber circulado libremente en el tejido conjuntivo perivasculares.

3. Los ganglios linfáticos intrapulmonares no poseen ni vasos linfáticos aferentes ni vasos linfáticos eferentes; están únicamente relacionados con vasos sanguíneos y los glóbulos blancos contenidos dentro de estos ganglios linfáticos parecen pasar directamente a las venas pulmonares. Estos ganglios parecen ser ganglios hemáticos.

De estos estudios se deduce igualmente que la histología normal del pulmón, y en especial la del sistema linfático, está aún muy mal conocida. Sería un error el pensar o pretender lo contrario. Y si está tan mal conocida, esto se debe sin duda alguna a que su estudio es muy delicado. Hay que examinar cientos de cortes seriados para tener una leve idea de cómo suceden las cosas en la realidad, e incluso así no se tiene nada más que una idea estática de los hechos. Los estudios histológicos postmortem tienen en efecto este enorme inconveniente de ser estudios estáticos. Aunque ello no resulte siempre fácil, ni exento de errores, nos toca a nosotros el tratar de pasar de la histología estática, tal como la contemplamos al microscopio sobre el corte histológico, a la histología dinámica tal como tiene lugar en el sujeto vivo. De todas maneras, trabajos futuros, emprendidos sin ideas preconcebidas, son necesarios para confirmar o refutar los resultados del presente trabajo y establecer si pueden ser o no generalizados al resto del organismo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MILLER, W. S.—"The Lung", 2.<sup>a</sup> ed., 1947. Charles C. Thomas, Publishers, Springfield, Illinois.
2. HARVEY, D. F. y ZIMMERMAN, H. M.—Anatomical Record, 61, 203, 1935; "Studies on the Development of the Human Lung. I. The Pulmonary Lymphatics".
3. CLARK, E. R.—Anatomical Record, 5, 395, 1911; "An examination of methods used in the study of the development of the lymphatic system".
4. CUNNINGHAM, R. S.—Carnegie Institute Publication. Publication 224, vol. IV, 1916; "On the development of the lymphatics of the lung in the embryo pig".
5. SIMER, P. H.—Anatomical Record, 113, 269, 1952; "Drainage of Pleural Lymphatics".
6. CUDKOWICZ, L. y ARMSTRONG, J. B.—Thorax (London), 6, 343, 1951; "Observations on the normal anatomy of the Bronchial Arteries".
7. GIBBS, H.—Quart. J. Microsc. Sci., 24, 186, pág. 291, 1884.

#### SUMMARY

By the histological study of serial sections coming from several foetuses lobes and from a piece of adult lingula, stained with the usual Haematoxylin-Eosin technic, the following results were found:

1. We have been unable to find peripheric lymphatic vessels in the lung after the artefacts and the emptied veins have been discarded. We believe that the peripheric lymphatic vessels do not exist.

2. At the arteriolo-capillo-venular stage of the pulmonary and bronchial circulations, a double circulation is present: an intravascular circulation exclusively for the red cells and a perivascular circulation for the white cells and the blood plasma which leave or finish to leave

the blood vessels at the arteriolar stage and return back into the blood vessels at the venular stage after a free circulation into the perivascular connective tissue at the capillary stage.

3. We found neither efferent nor afferent lymphatic vessels related with the intrapulmonary lymph nodes. The pulmonary lymph nodes are only related with blood vessels and the white cells coming from the lymph nodes seem to be directly released into the pulmonary veins. The intrapulmonary lymph nodes remind rather what has been called haemal glands.

Further studies will be necessary in order to confirm or to refute these results and also to establish if they can be or not, generalized to the whole body.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Aus unseren wiederholt angeführten histologischen Untersuchungen der Lunge gehen drei grundlegende Tatsachen hervor:

1. Nachdem wir Artefakte und leere Venen ausgeschieden hatten, waren wir nicht imstande periphere Lymphgefässe zu finden. Wir glauben, dass gar keine existieren.

2. In der Arteriolen-Kapillar-Venulenphase besteht eine doppelte Zirkulation: eine intravaskuläre, für die roten Blutkörperchen vorbehaltene Zirkulation und eine perivaskuläre Zirkulation für die weißen Blutkörperchen und das Blutplasma bestimmt, wenn dieselben die Blutgefäße in Höhe der präkapillären Arteriolen verlassen oder, besser gesagt, gerade verlassen haben, um dann neuerdings zu den Blutgefäßen in Höhe der kleinen post-kapillären Venen zurückzukehren, nachdem sie frei im perivaskulären Eindegewebe zirkuliert haben.

3. Die intrapulmonären Lymphdrüsen besitzen weder afferente noch efferente Lymphgefäße; es besteht bloss eine Beziehung mit Blutgefäßen und die in diesen Lymphdrüsen enthaltenen weißen Blutkörperchen gehen direkt in die Lungenvenen über. Diese Drüsen scheinen hämatische Drüsen zu sein.

Es ist auf jeden Fall notwendig, dass die Ergebnisse unserer gegenwärtigen Arbeiten von zukünftigen Untersuchungen, die ohne im voraus erwägten Ideen durchgeführt werden, entweder eine Widerlegung oder Bestätigung erfahren und die dann auch bestimmen ob sie auch für den restlichen Organismus allgemein gültig sind.

#### RÉSUMÉ

Par l'examen de coupes histologiques séries, colorées par la méthode usuelle de l'Hématoxiline-Eosine et provenant de plusieurs lobes pulmonaires foetaux et d'un fragment de lingula adulte, nous sommes arrivés aux résultats suivants:

1. Nous n'avons pas pu retrouver les vaisseaux lymphatiques périphériques après avoir écarté les artefacts et les veines vides. Nous

pensons que les vaisseaux lymphatiques périphériques n'existent pas.

2. Au stade artériolo-capillo-veinulaire pulmonaire et bronchique, il y a deux circulations: une circulation intravasculaire réservée pour les globules rouges et une circulation perivasculaire pour le globules blancs et le plasma sanguin qui sortent des vaisseaux ou plutôt qui finissent de sortir des vaisseaux au niveau des artéries pré-capillaires et rentrent à nouveau dans les vaisseaux au niveau des petites veines post-capillaires après avoir circulés librement dans le tissu conjonctif périvasculaire à la phase capillaire.

3. Au niveau des ganglions lymphatiques intrapulmonaires nous n'avons trouvé ni vaisseaux lymphatiques efférents, ni vaisseaux lymphatiques afférents. Ces ganglions lymphatiques pulmonaires ne sont en rapport qu'avec des vaisseaux sanguins et les globules blancs provenant de ces ganglions lymphatiques semblent se déverser directement dans les veines pulmonaires. Ces ganglions lymphatiques intrapulmonaires rappellent donc plutôt ce qui a été sous le nom de ganglions hématiques.

#### ALERGIA Y SINDROME HIPOTALAMICO (\*)

E. CONDE GARGOLLO.

Madrid.

El relieve clínico y la sintomatología tan dispar que presenta cualquier enfermo de patología alérgica nos obliga a todos los internistas y alergólogos a la posible o cierta necesidad de aceptar la existencia de un sistema superior o "rector" neuroendocrino que podría considerarse como el "centro clave" de la patología disreacional en sus más íntimos y delicados mecanismos de adaptación, y del equilibrio funcional, con el fin de lograr un mejor diagnóstico, una actitud pronóstica con una firme base de objetividad, apoyada en una reconstrucción y ordenación jerárquica de los síntomas y signos clínicos de cada paciente y, por último, una posibilidad terapéutica de reversión total, o lo más completa posible de la enfermedad, siempre en relación al diagnóstico cuidadosamente valorado por el camino del conocimiento psicosomático del paciente.

Hoy no podemos aceptar, ni menos fundar, los principios básicos de la semiología general y de la semiogénesis hipotalámica, dentro del campo de la especulación doctrinal alérgica, sin tomar en la debida consideración que merecen los recientes trabajos experimentales y clínicos que

(\*) Comunicación presentada al III Congreso Internacional de Alergia. París, 19 al 26 de octubre de 1958.