

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 periphäre Lymphgefäße zu finden. Wir glauben, dass gar keine existieren.

2. In der Arteriolen-Kapillar-Venülenphase 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 Bindegewebe 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'Hématoxyline-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 perivascularaire pour le globules blancs et le plasma sanguin qui sortent des vaisseaux ou plutôt qui finissent de sortir des vaisseaux au niveau des artérioles pré-capillaires et rentrent à nouveau dans les vaisseaux au niveau des petites veines post-capillaires après avoir circulés librement dans le tissu conjonctif périvascularaire 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 disreaccional 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 psicossomático 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.

en el campo del diencefalo han logrado HOFF y MOSINGER, aceptando en principio que en el aspecto de la patología funcional el hipotálamo no sufre simples alteraciones localísticas anatómo-funcionales sin mayores influencias periféricas, sino que, por el contrario, ese conjunto de formaciones nerviosas hipotalámicas logran actuar como un verdadero puente coordinador en ese amplísimo campo que es la vida visceral y la vida de relación, dentro del concepto actual de la patología funcional, al señalar al diencefalo en general, y al hipotálamo en especial, la compleja misión reguladora de todo el equilibrio morfogenético, humoral, funcional y psíquico del organismo, desde la función anímica, instintiva, ideativa y emocional de cada "personalidad", a la pura y simple de la "sintonización" entre el sistema parasimpático, ortosimpático y meta-simpático; como regulador de la homeostasis y de la actividad periférica de los tejidos, así como también a modo de pieza o elemento fundamental en las disfunciones endocrinas prevalentemente hipotalámicas, que alcanzan desde el Basedow central, los hiper e hipogonadismos, los hiper e hiposuprarrenalismos, la diabetes de contrarregulación y las crisis de hiper o hipoin-sulinismo pancreático por estímulo vegetativo central, etc., etc.

Si examinamos las localizaciones patológicas de las actividades neurovegetativas, con sus amplios cuadros distónicos órgano-psicosomáticos, que abarcan desde la sintomatología vasomotora, respiratoria, digestiva, neuroendocrina y dermatológica, etc., vemos que el concepto de patología alérgica no puede quedar ausente, pues en muchos procesos de los grupos antes señalados el ritmo alérgico o la personalidad alérgica del portador se identifica tan íntimamente que tenemos la absoluta necesidad, y de una manera muy específica, de identificar en este mecanismo de integridad patológica funcional y orgánica de cada paciente la rectoría de los centros del diencefalo, hipotálamo y tálamo como elementos determinantes en el desequilibrio fisiológico de cada caso.

Conviene recordar, para aceptar el concepto de "regulación" o "rectoría funcional" del bloque hipotálamo-hipofisario como esencial, el conjunto anatómico y funcional integrado por la hipófisis y la subdivisión ventral del diencefalo, que se denomina hipotálamo; por consecuencia, debemos siempre regirnos por el concepto fisiopatológico del bloque hipófiso-hipotalámico y no bajo el más amplio y también menos definido o concreto de hipófiso-diencefálico.

El concepto anatomofuncional de este bloque es muy complejo, ya que consta: primero, de la hipófisis con sus dos partes, la anterior o glándular, y la posterior o nerviosa; la porción intermedia, que, como sabemos, no existe prácticamente en el hombre; segundo, el hipotálamo, que comprende todas las formaciones nerviosas incluidas por debajo del tálamo óptico, entre éste y la hipófisis, es decir, esencialmente el *infun-*

*dibulum*, el *tuber cinereum* y los corpúsculos mamilares.

No es lugar, por lo limitado de nuestra comunicación, ni por el carácter simplemente clínico de la misma, entrar en el detalle de las regulaciones del hipotálamo y de la hipófisis; también señalar el amplio índice de las funciones vegetativas del hipotálamo, ya que a nivel del mismo se organizan y ligan los reflejos que actúan sobre el metabolismo y todas las relaciones funcionales somáticovegetativas con sus conexiones sensitivomotrices y sensoriomotrices. Unicamente queremos hacer hincapié, para el mejor conocimiento de los problemas y estudio de la alergia, de la existencia de un fascículo nervioso hipotálamo-hipofisario, ampliamente estudiado por ROUSSY y MOSSINGER, pero ya inicialmente descrito por CAJAL en 1894 y más tarde, en 1925, por GREVING y PINES, el cual enlaza los centros hipotalámicos con los dos campos hipofisarios. Por esta conexión nerviosa el hipotálamo regula las secreciones hipofisarias, y viceversa, y se logra establecer un verdadero sistema de autorregulación hipofisaria e hipotalámica—hormonal y nervioso—con función autónoma y mixta a su vez.

Probablemente cabe especular, en el momento actual de nuestros conocimientos, que a cada una de las funciones hormonales hipofisarias, tan variadas y complejas, corresponde un específico centro hipotalámico "clave" o "determinante".

Hay que añadir otro aspecto anatómico de verdadero interés; el hipotálamo, especialmente en su parte anterior, posee una vascularización más rica que cualquier otra parte del encéfalo—según los trabajos de FIWLEY—, lo que certifica su importancia funcional y explica la facilidad de su sensible fisiopatología, ya que puede sufrir pequeñas y frecuentes agresiones por vía hematógena—infecciones, en primer término, las víricas; reacciones hiperérgicas, acciones tóxicas, etc.—o bien locales perturbaciones vasculares—trombosis, esclerosis, etc., etc.—, que logran modificar la capacidad vital circulatoria del hipotálamo.

La importancia del hipotálamo viene de lejos, desde el siglo XVII, a modo de curiosas elucubraciones con las ideas de DESCARTES (1662), STENON (1669) y WILLIS (1683), que localizaban en esta área anatómica los "espíritus animales", para más tarde conocerse con mayor exactitud, a partir de los trabajos de ROKITANSKY en 1842, de la *discrasia* como concepto clásico que significa mezcla de los humores y alteraciones de la permeabilidad capilar; los de SCHIFF, en 1871 y años sucesivos, sobre el automatismo de los centros respiratorios, junto a los trabajos de FELDBERG y SCHIFF sobre la influencia específica de la histamina sobre la permeabilidad capilar, reacciones de tipo asmático y por su actuación sinérgica con el sistema neurovegetativo y los centros hipotalámicos simpáticos y parasimpáticos, ya que ROUSSY y MOSSINGER en 1937 suponen que existe en el diencefalo centros sim-



páticos en el hipotálamo posterior, como existen parasimpáticos en el hipotálamo anterior con los centros de asociación funcional hipotalámica neutros o epícenos.

Es hoy extensísima la bibliografía referente a las funciones vegetativas del hipotálamo, pero entre los trabajos de conjunto hay que destacar los de HESS (1932), FUNTON (1932), RANSON (1937), PI SUÑER (1947) y los últimos trabajos de BOGENDORFER, que orientan la posibilidad de la regulación de los anticuerpos reaccionales a nivel de los centros vegetativos y endocrinos del citado bloque hipotalámico-hipofisario.

El hipotálamo constituye, para HESS, el órgano vegetativo; asimismo, regulador del tono orgánico de la vida psíquica y la realidad fisiopatológica de toda personalidad alérgica tiene un mayor o menor relieve clínico plurisintomático siempre de acuerdo con la intervención del bloque hipotalámico, ya que si este desequilibrio es primitivo, o bien secundario por influjos periféricos, en ambos casos la capacidad de "adaptación", "sintonización" o "neutralización" alérgica-humoral de cada individuo puede estar agotada, por haber perdido el individuo enfermo su "finura" o "medida" del equilibrio fisiológico, estableciéndose en cada caso los diferentes grados de hiperergia, disreacción e hipersensibilidad ante la agresión, cualquiera que sea la naturaleza de la misma.

Ante un cuadro clínico de naturaleza alérgica debemos analizar, en primer término, el llamado "componente interno", el cual está integrado por los factores biotipológicos y herenciales del paciente, junto a la relación humoral-hormonal-vegetativa, que a su vez estaría siempre vinculada al bloque hipófiso-hipotalámico, y en segundo término se acusaría la presencia o proyección de aquellos elementos periféricos o desencadenantes que, como verdaderas "espinas de irritación" o de "estimulación reiterada" por su contenido o carga patológica, lograrían alcanzar la "descompensación" de los centros nerviosos hipotalámicos y crear un verdadero clima de "crisis de alergia".

En suma, pues, el hipotálamo intervendría en el sentido de un anillo o eslabón—hipertrofiando o restando—la personalidad alérgica de cada biotipo. Personalidad alérgica que sería la suma permanente de los valores humorales-endocrinos biotipológicos de cada individuo frente a los factores externos alérgenos y semiantígenos o haptenos desencadenantes.

Dentro del amplio problema total que representa la patología alérgica, queremos en este breve momento de nuestra comunicación ocuparnos de dos facetas parciales de la patología alérgica por su amplia proyección en la actividad profesional del internista o del alergólogo: el reumatismo y el asma bronquial.

Ya JIMÉNEZ DÍAZ, en 1935, se ocupó ampliamente de la importancia que los fenómenos alérgicos tienen en la génesis y evolución clínica de los diferentes cuadros de la enfermedad reumática, estimando "hasta qué punto estamos fren-

te a una patología específica del germen—cuyo problema etiológico es muchas veces dudoso—o más bien específica solamente de reacción", y por consecuencia donde el elemento constitucional y hereditario juega un papel tan destacado y sensiblemente muchas veces olvidado en sus justos términos dentro de la patología funcional.

Los fenómenos alérgicos como causa de la reacción específica reumática fué sostenida por CHEWOSTEK desde 1897, al señalar que gran cantidad de los síntomas de los reumáticos eran simplemente consecuencia de una reacción especial del organismo frente a los agentes sensibilizadores. Hoy sabemos que esta reacción del organismo es una específica reactividad de los tejidos mesenquimatosos en particular y que podemos calificar de una verdadera *hipersusceptibilidad* de todo el sistema mesenquimal dentro de un factor familiar y hereditario, hechos comprobados en clínica por WEITZ y su escuela y sobre todo por HANHARTS, quien comprobó que realmente se hereda ya predisposición a padecer enfermedades alérgicas.

En el aspecto de la enfermedad reumática, HOFF da gran importancia clínica a los mecanismos reguladores vegetativos del sistema nervioso central en la alergia reumática, y cuya subordinación se logra a través de un amplio número de regulaciones vegetativas del hipotálamo. La eficacia insustituible del piramidón y del ácido salicílico en la terapéutica reumática articular agudo o crónico se debería a una destacada acción "sedante" o de "simple narcosis" que estas drogas ejercen sobre la estructura funcional del hipotálamo.

La posibilidad de una constancia del sistema nervioso central hipotalámico en el mecanismo y problema de la alergia tiene para todos los clínicos una gran valoración, porque permite comprender la posibilidad de una influencia psíquica sobre la sintomatología reumática y la personalidad alérgica del paciente por el hecho confirmado de que las influencias psíquicas que actúan sobre la actividad funcional del sistema mesenquimal se alcanza por intermedio de la influencia del cerebro sobre los centros vegetativos del diencefalo.

En el aspecto patológico del asma bronquial se puede perfilar una auténtica sintomatología por fallo de la regulación hipotalámica, descompensación que se puede admitir por "rotura" de alguno de estos eslabones: factores internos herenciales o biotipológicos predisponentes, componentes psíquicos o "conflictos subconscientes determinantes", factores infecciosos microbianos o de carácter vírico, sensibilización frente a los alérgenos que le rodean, personalidad humoral sensible a la histamina, etc., etc.

STURM ha señalado un cuadro clínico que titula de "asma bronquial diencefálico", y que se lograría por una previa distonía vegetativa primitiva o hipotalámica, o bien por estímulos reflejos periféricos vagales a nivel de los bronquios sensibilizados a elementos microbianos, víricos y humorales, los cuales alcanzarían ese

"supuesto" centro alérgico de inmediata proximidad a los centros vasomotores del hipotálamo que VEIL y STURM han descrito hace un par de años y que sería capaz de reaccionar al sensibilizarse por los más variados antígenos a través de la vía humoral o circulatoria.

En suma, debemos llegar a la conclusión de que no habrá fenómeno o actividad disreaccional de hipersensibilidad alérgica que no esté condicionada a una patología del eje hipotálamico.

#### RESUMEN.

La patología alérgica nos plantea la necesidad de aceptar la existencia de un sistema "rector" neuroendocrino superior y que por su importancia es preciso identificarlo con el bloque hipotalámico.

La integración orgánica y funcional del enfermo o del sujeto sano a este concepto fisiopatológico podríamos titularle "ritmo alérgico endógeno o personalidad alérgica".

La interrelación hipotalámica juega un papel de primer orden en los mecanismos de adaptación y neutralización alérgicas, junto a los factores de la herencia, de los desequilibrios de la regulación neuroendocrina y psicósomática, y las disfunciones orgánicas postinfecciosas y humorales.

#### BIBLIOGRAFIA

- ASSENMACHER, I.—Presse Méd., 65, 1.612, 1957.  
 HOFF, F.—Modernos aspectos de la Medicina clínica, Editorial Científico-Médica, 1953.  
 JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Conferencias sobre reumatismo, Publicaciones del Ateneo de Internos de la Facultad de Medicina, Madrid, 1935.  
 PATHOPHYSIOLOGIA DIENCEPHALICA. — (Symposium Internationale Milano 1956). Springer-Verlag, Wien, 1958.  
 PI SUÑER, A.—Sistema vegetativo, 2.ª ed. Uteha, México, 1954.  
 RAMÓN Y CAJAL, S.—Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, Editorial Moya, Madrid, 1897.  
 RANSON, S. W.—Some functions of the hypothalamus. Harvey Lectures, 92, 121, 1936-37.  
 ROF CARBALLO, J.—Patología psicósomática, Editorial Paz Montalvo, Madrid, 1949.  
 WEILL, J. y BERNFELD, J.—Le syndrome Hypothalamique. Masson, París, 1949.

#### SUMMARY

Allergic pathology poses the need of accepting the existence of a higher neuro-endocrine "governing" system which, in view of its importance, should be identified with the hypothalamus.

The organic and functional integration of the patient or healthy subject with this physiopathologic concept might be termed "Endogenous allergic rhythm or allergic personality".

Hypothalamic interrelation plays a leading rôle in the mechanism of allergic adaptation and neutralisation, together with heredity factors, imbalance of neuro-endocrine and psychosomatic regulation and post-infective and body-fluid, organic dysfunctions.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die allergische Pathologie zwingt uns das Bestehen eines "leitenden" neuro-endokrinen

Obersystems zu akzeptieren, welches seiner Bedeutung nach mit dem Hypothalamusblock zu identifizieren ist.

Die organische und funktionelle Integration des Kranken oder Gesunden in diesen pathophysiologischen Begriff könnte folgendermaßen titulierte werden: "Endogen-allergischer Rhythmus oder allergische Persönlichkeit".

Die Wechselbeziehung des Hypothalamus spielt bei den Adaptations und Neutralisierungsmechanismen, nebst den Faktoren von Vererbung, gestörtem Gleichgewicht der neuro-endokrinen und psychosomatischen Regulierung und organischen post-infektiösen und humoralen Dysfunktionen, eine wesentliche Rolle.

#### RÉSUMÉ

La pathologie allergique nous présente le besoin d'accepter l'existence d'un système "recteur" neuro-endocrin supérieur, qui par son importance doit être identifié par le bloque hypothalamique.

L'intégration organique et fonctionnelle du malade et du sujet sain à ce concept physiologique, pourrait s'intituler "rythme allergique endogène ou personnalité allergique".

L'inter-relation hypothalamique joue un rôle de premier ordre dans les mécanismes d'adaptation et de neutralisation allergique, ainsi que les facteurs: héritage, déséquilibre de la régulation neuro-endocrine et psychosomatique et disfonctions organiques post-infectieuses et humorales.

#### HIPERTENSION NEFROGENA (\*)

J. VILLAR CASO.

Profesor Adjunto.

Clinica Médica Universitaria de Sevilla.  
 Profesor: Doctor J. LEÓN CASTRO.

La hipertensión surgida secundariamente a una afección renal ha sido un hecho clínico establecido desde los estudios clásicos de VOLHARD y FAHR al puntualizar las relaciones existentes entre dicho síndrome clínico y la afección del glomérulo; sobre esta base anatómica, ellos crearon el concepto de la llamada hipertensión pálida, que siempre sería secundaria a nefropatías: pielonefritis, riñón poliquístico, etc. Ya con anterioridad, FRIEDREICH, en 1853, había señalado la frecuencia en producirse hipertensión en casos de hidronefrosis, y desde entonces hasta los estudios de FISHBURG, demostrando un 65 por 100 de hipertensos entre los casos de riñón poliquístico, son innumerables las aportaciones

(\*) Comunicación al III Congreso Nacional de Medicina Interna, Madrid, 1958.