

- MACKEN, J. y LHERMITTE, F.—Bull. Acad. Roy. Med. Belg., 15, 205, 1950.
 MARTIN, F., MACKEN, J. y HESS, R.—Arch. Suisses de Neurol. et Psych., 66, 217, 1950.
 PELC, S., PERIER, J. O. y QUERSIN-THIRY, L.—Rev. Neur., 98, 3, 1958.
 PETTE, H. y DÖRING, G.—D. Ztschr. f. Nervenheilk., 149, 7, 1939.
 POSER, C. M. y VAN BOGAERT, L.—Acta Psychiat. et Neurol. Scandinav., 31, 285, 1956.
 POSER, C. M. y RADERMECKER, J.—J. Pediat., 50, 408, 1957.
 RADERMECKER, J.—Act. Neurol. et Psych. Belg., 49, 222, 1949.
 RADERMECKER, J.—Rev. Neur., 84, 680, 1951.
 WENDER, M.—Rev. Neur., 97, 285, 1957.

Bibliografia de la enfermedad con inclusiones citomegálicas.

- GELLIS, S. S.—The Year Book of Pediatrics, 1955-56 Series. The Year Book Publishers, 200 East Illinois St. Chicago, Ill.
 ESPINOZA, J.—Rev. Chilena de Ped., 28, 8, 1957.
 FARBER, S.—J. of Pediat., 48, 800, 1956.
 CRAIG.—Cit. FARBER.
 MAGAZ, J.—Boletín de la Cátedra de Pediatría. Madrid, 1, 48, 1958.
 MARGILETH, A.—The Year Book of Pediatrics, 1955-56 Series. The Year Book Publishers, 200 East Illinois St. Chicago, Ill.
 MERCER, R. D. y cols.—Pediatrics, 11, 502, 1953.
 WYATT y cols.—Cit. FARBER y MARGILETH.

SUMMARY

The clinical picture of subacute sclerosing leucoencephalitis (SSLE) is described. This condition was first described in 1945 by Dutch neurologists (Van Bogaert, Radermecker and associates). It is different from Schilder's disease with which it was almost always included previously. At present it is possible to recognise the condition on clinical grounds owing to the consistency of symptoms, occurrence in children and young adults, onset characterised by disturbances in intelligence and language, occurrence of various dyskinetic forms and subacute course. The findings in the electroencephalogram and C. S. F. are pathognomonic. So far, with the exception of a case reported in the U. S. with spontaneous regression, prognosis is fatal in a period of months. It is pointed out that subacute sclerosing leucoencephalitis is in all likelihood identical with Dawson's subacute inclusion encephalitis and Pette-Döring nodular panencephalitis, and possibly related to the cytomegalic inclusion disease observed by pediatricians and of probably viral aetiology. The first case of SSLE observed by the writer is reported.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird das Bild der subakuten, sklerosierenden Leukoenzephalitis (SSLE) beschrieben. Der Prozess ist dank der Forschung niederländischer Neurologen (Van Bogaert, Radermecker und Mitarbeiter) seit 1945 bekannt und von der Schilder'schen Erkrankung getrennt worden, in deren Rahmen sie bis dahin immer eingereiht wurde. Gegenwärtig ist es möglich geworden das Bild durch die Beharrlichkeit der Symptome, Auftreten bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen, Beginn mit Intelligenz- und Sprachstörungen, Auftreten von verschiedenen Dyskinesien, sowie durch seinen subakuten Entwicklungsverlauf, klinisch zu erfassen; die Befunde im Elektroenzephalogramm und l. c. s. sind pa-

thognomonisch. Mit Ausnahme eines in den Vereinigten Staaten veröffentlichten Falles von Spontanremission, ist die Prognose bis heutigen Tages hoffnungslos und der Krankheitsverlauf innerhalb weniger Monate tödlich. Es wird darauf hingewiesen, dass die subakute, sklerosierende Leukoenzephalitis wahrscheinlich mit der intranukleären Einbettung von Dawson und der nodösen Panenzephalitis von Pette-Döring identisch ist und es wird auch auf eine etwaige Beziehung zu der von Kinderärzten beobachteten Erkrankung durch zytomegalische Einlagerungen aufmerksam gemacht, deren Aetiologie wahrscheinlich auf Virus beruht. Die Autoren berichten über ihren ersten Fall von LEES.

RÉSUMÉ

On décrit le tableau de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë (LESS), processus connu depuis 1945 grâce aux travaux des neurologues des Pays Bas (Van Bogaert, Radermecker et cols.), différent de la maladie de Schilder où il était généralement encadré auparavant.

Aujourd'hui il est possible de reconnaître cliniquement le tableau par la constance des symptômes, présentation chez les enfants et jeunes adultes, commencement par des troubles de l'intelligence et du langage, apparition de dyskinésies diverses et évolution sub-aiguë; les résultats électroencéphalographiques et du l. c. r. sont pathognomoniques. Jusqu'ici, le pronostic du processus est fatal dans un délai de quelques mois, sauf dans un cas de remission spontanée, communiqué aux EE. UU.

On signale la très probable identité de la leucoencéphalite sclérosante sub-aiguë avec l'encéphalite avec inclusions intranucléaires de Dawson et la panencéphalite nodulaire de Pette-Döring; on indique le possible rapport avec la maladie par inclusions cytomégaliques, observée par les pédiatres et de probable étiologie virale. On présente le premier cas de LESS observé par les auteurs.

CONSIDERACIONES SOBRE LA PATOLOGÍA DE LA CIRCULACION PERIVASCULAR EN LA FASE CAPILAR

P. JIMÉNEZ BRUNDELET.

Madrid.

En un trabajo sobre histología pulmonar recientemente publicado¹, dábamos a conocer la presencia de una doble circulación en la fase arterio-olípico-venular: una circulación intravascular reservada únicamente para los glóbulos rojos y una circulación perivascular para los glóbulos blancos, los cuales terminan de abandonar los vasos sanguíneos a nivel de las arte-

riolas precapilares y vuelven a entrar dentro de los vasos sanguíneos a nivel de las pequeñas venas postcapilares después de haber circulado libremente en el tejido conjuntivo perivascular en la fase capilar de la circulación. Dábamos también las razones por las cuales pensábamos que el plasma sanguíneo seguía el mismo camino, es decir, salía de los vasos sanguíneos por las arteriolas para formar la corriente nutritiva perivascular o líquido intercelular, volviendo éste dentro de los vasos sanguíneos por las pequeñas venas postcapilares. Decíamos igualmente que esta doble circulación estaba presente no sólo a nivel de la circulación funcional pulmonar, sino también a nivel de la circulación nutricia bronquial, y este simple hecho nos hacía pensar que esta circulación perivascular en la fase capilar debía existir en todo el organismo y no solamente a nivel de la circulación funcional pulmonar; esta aserción necesitando comprobación.

Hoy vamos a considerar algunos hechos de la patología a la luz de este nuevo aspecto de la fisiología tisular. Deseamos señalar que se trata de un primer ensayo de agrupación, y a veces de explicación, de ciertos aspectos de la Patología, que nos parecen estar relacionados con la circulación perivascular en la fase capilar, y que modificaciones y adiciones ulteriores serán sin duda necesarias.

Aunque numerosos hechos indican claramente que las desviaciones patológicas de esta circulación perivascular desbordan ampliamente del marco pulmonar, vamos a tratar (al principio por lo menos) de limitarnos al pulmón.

Hemos señalado en el trabajo sobre histología pulmonar que el número de glóbulos blancos (linfocitos y polinucleares) presentes a nivel del tejido conjuntivo de las paredes alveolares era verdaderamente extraordinario e incluso fantástico. Este hecho vuelve a dar actualidad a unos trabajos muy interesantes realizados estos años pasados por toda una serie de autores, principalmente por BIERMAN y cols. Estos autores², haciendo llegar a nivel de la arteria pulmonar sangre conteniendo un número considerable de células leucémicas, observaron que en la sangre recogida a nivel de las venas pulmonares no había un aumento paralelo del número de glóbulos blancos. Inyectando toda una serie de sustancias farmacológicas, estos autores³ notaron igualmente que con ciertas sustancias provocaban la salida del pulmón por las venas pulmonares de una cantidad de glóbulos blancos superior a la presente al mismo momento en la arteria pulmonar. A causa de estos hechos, los autores llegaron a la conclusión que el pulmón poseía un papel hematológico de reservorio capaz de retirar de la circulación, o al contrario, de enviar a ésta glóbulos blancos, pero que el mecanismo exacto de estos hechos quedaba por resolver. Podemos ahora entender y explicar el mecanismo de este papel de reservorio que posee el pulmón con relación a los glóbulos blancos si pensamos que cuando se inyec-

ta sangre conteniendo un gran número de células leucémicas en la circulación, y que ésta llega a nivel de las arteriolas pulmonares, sólo los glóbulos rojos pasan por el intermedio de los capilares alveolares a las venas pulmonares, mientras que las células leucémicas, siguiendo las mismas leyes de circulación que los glóbulos blancos del propio sujeto, atraviesan la pared arteriolar y se colocan en el tejido conjuntivo de las paredes alveolares. Esto explica por qué el número de glóbulos blancos no aumenta paralelamente en las venas pulmonares. Resulta evidente que el pulmón, o para ser más exacto, la pared alveolar, constituye un lugar excelente con mucho oxígeno para los glóbulos blancos. Los leucocitos, necesitando oxígeno como todas las células del organismo, es muy posible que aprovechen su paso o estancia a nivel de la pared alveolar para oxigenarse. No sabemos si la pared alveolar sirve únicamente de lugar de reposo y de oxigenación para los glóbulos blancos hasta el momento en que otra parte del organismo, necesitándolos, estos leucocitos entran en la circulación por las pequeñas venas pulmonares, o bien si además de oxigenarse estas células están ahí por tener alguna función específica que realizar, como la fagocitosis de las bacterias que llegan hasta los alveolos para los polinucleares y la fagocitosis de las partículas extrañas inhaladas para los linfocitos. El estudio de ciertos hechos patológicos (las neumonías y las neumoconiosis) demuestra que los glóbulos blancos, aparte de oxigenarse, participan a la limpieza o eliminación de las bacterias y de las partículas extrañas, estas dos funciones, siendo simultáneamente posibles a nivel de la pared alveolar.

Tres hechos de la patología cancerosa merecen ser recordados⁴:

1. Las metástasis se producen alrededor de las arterias.

2. El tejido canceroso respeta generalmente las arterias.

3. La invasión maligna de los capilares venosos, de las pequeñas venas y a veces de las grandes venas es muy frecuente.

Estos hechos son más fáciles de entender y se explican si admitimos que las células cancerosas, cuando circulan por la corriente sanguínea, siguen las mismas reglas de circulación que los glóbulos blancos. Las células cancerosas llegan por vía arterial, y el hecho que las metástasis sean periarteriales implica la necesidad para las células malignas de atravesar la pared arteriolar lo mismo que lo hacen los leucocitos. La circulación perivascular parece ser una circulación bastante lenta, por lo menos a nivel de ciertos órganos, y esto explica quizás por qué estas células se multiplican en el tejido conjuntivo perivascular, produciendo uno o varios tumores secundarios. A pesar de ello, el tejido canceroso en un intento para seguir la ruta normal, se desarrolla en dirección de los capilares venosos y

de las pequeñas venas, por las cuales los glóbulos blancos vuelven a entrar dentro de la circulación sanguínea. Esto explica por qué el tejido tumoral invade primero la pared y luego la luz de estos vasos venosos. Por consiguiente, las células malignas, cuando están aisladas, no tienen aparentemente ninguna dificultad para pasar de la circulación arterial al tejido conjuntivo perivascular, pero la dificultad existe para el retorno dentro de la circulación venosa cuando esta circulación perivascular es lo suficientemente lenta para dar tiempo a las células malignas de multiplicarse y producir así uno o varios focos secundarios. Aunque sea una simple suposición, es posible que en ciertos sitios del organismo donde la circulación perivascular es rápida, las células cancerosas, no teniendo el tiempo de multiplicarse "in situ", vuelven a ganar la circulación venosa sin producir focos secundarios en el tejido conjuntivo perivascular. El hecho que se encuentren focos secundarios frecuentemente en determinados órganos y raramente en otros sitios del organismo, debe obedecer a una razón local presente en estos órganos de predilección, y aunque la relación directa por vía sanguínea con el foco primario es sin duda la causa principal, la velocidad de circulación perivascular a nivel de estos órganos puede ser también un factor importante. Es solamente cuando las células neoplásicas no están aisladas; por ejemplo, cuando un trombo de tejido canceroso desprendido de una pared venosa llega a una arteria, cuando la invasión de la pared arterial tiene lugar, pues el trombo no produce únicamente un infarto, sino que además células malignas desprendidas de este trombo canceroso invaden la pared arterial, o bien se contentan con atravesar la pared arterial, para dar lugar a focos secundarios en el tejido conjuntivo periarterial. Trabajos recientes⁶ demuestran que se tiende actualmente a reconocer y a dar más importancia que antes a la vía sanguínea en la propagación de las células malignas. Para nosotros, los tumores primarios y los focos secundarios no tienen ninguna relación con los hipotéticos vasos linfáticos periféricos teóricamente presentes alrededor de los vasos sanguíneos, y que no hemos logrado encontrar porque muy posiblemente no existen. Las células malignas y los tumores primarios y secundarios están situados simplemente en el tejido conjuntivo perivascular y nos explicamos la extensión local de los tumores malignos por la infiltración directa entre las fibras del tejido conjuntivo. La invasión de los ganglios linfáticos, cuando tiene lugar, parece ser una simple invasión local por contigüidad o una invasión por vía sanguínea por el intermedio de las arterias bronquiales.

Resulta posible que en ciertos casos las células "cancerosas" sean o provengan de los glóbulos blancos, y que algunas de las llamadas enfermedades malignas representen una variedad de trastorno de la circulación de los glóbulos

blancos sobre el mecanismo del cual volveremos más adelante.

El estudio de las neumoconiosis resulta muy interesante, pues las partículas extrañas inhaladas en el pulmón son fagocitadas por una variedad de glóbulos blancos que circulan activamente, lo cual explica la presencia de estas partículas en diferentes partes del pulmón e incluso del organismo. Es así, por ejemplo, que las partículas extrañas que llegan hasta los alvéolos son fagocitadas por células mononucleares, que según algunos autores son linfocitos, y llevadas por estas células desde la pared alveolar hasta las pequeñas venas pulmonares situadas en la periferia de los lóbulos secundarios. Ahí, según la variedad de partículas extrañas inhaladas, estas células, conteniendo el material fagocitado, son capaces de entrar dentro de la circulación venosa, de llegar hasta partes alejadas del organismo (hígado, bazo, etc.)⁷ y de volver de nuevo al pulmón, pero esta vez por la vía arterial (pulmonar y bronquial) para pasar, como es natural, al tejido conjuntivo periarterial. Esta circulación explica por qué se encuentran partículas extrañas en estos distintos puntos del pulmón y en ocasiones en otras partes del organismo (según la clase de neumoconiosis). Otras veces parece que las células, con las partículas fagocitadas, son incapaces de entrar en la circulación venosa, quizás porque han sucumbido a la toxicidad del material fagocitado. Debido a ello, las partículas extrañas se acumulan alrededor de las pequeñas venas, por ser a este nivel donde los linfocitos entran en la circulación sanguínea. Esto explica por qué MILLER decía que la cantidad de "tejido linfoide" situado en la periferia de los lóbulos secundarios aumentaba con la edad y era más abundante en las personas que habían vivido en una región industrial. En realidad, estas acumulaciones de linfocitos son debidas al hecho que, o bien estas células no pueden ya penetrar en la circulación venosa, o bien el ritmo de entrada de estas células en las venas es más lento que el ritmo de llegada de los linfocitos alrededor de las venas, cosa que depende quizás del número de partículas extrañas inhaladas. De todas maneras, en las neumoconiosis, las partículas extrañas inhaladas, siendo raramente benignas, no resulta sorprendente que la presencia y la circulación de estas partículas por el pulmón den lugar a lesiones perivenosas y periarteriales que terminan por la formación de focos esclerosos, los más característicos, teniendo la forma de nódulos⁷, que se hallan precisamente en los sitios donde se encuentran o encontraban las pequeñas venas por las cuales los leucocitos entran normalmente. Los ganglios linfáticos regionales, o sea, los intrapulmonares, son indemnes en el transcurso de ciertas variedades de neumoconiosis, hecho que se explica mal si se admitía el concepto clásico según el cual las partículas extrañas drenan directa y sistemáticamente en los ganglios linfáticos regionales. Caso de admitir esto, resultaría difi-

cil entender y explicar la presencia de las partículas fagocitadas, primero en las venas pulmonares, luego en órganos distantes (hígado, bazo, etc.) y, finalmente, el retorno al pulmón por la vía arterial. En realidad, las partículas extrañas, que estén libres o fagocitadas, no están nunca, contrariamente a lo que ha sido tantas veces repetido, en el interior de los vasos linfáticos periféricos teóricamente presentes alrededor de los vasos sanguíneos y encargados de llevar estas partículas hasta los ganglios linfáticos, por la sencilla razón que estos vasos linfáticos periféricos no existen en la práctica. Aquí también las partículas extrañas están situadas libremente en el tejido conjuntivo perivascular. Debido a ello, cuando en el transcurso de las neumoconiosis los ganglios linfáticos están afectados, creemos que lo están por vía arterial bronquial. Hemos tenido la oportunidad de estudiar un lóbulo pulmonar de un niño prematuro que había fallecido a consecuencia de una neumonía por aspiración de meconio. Encontramos los bronquios llenos de un material donde, aparte del meconio, había una cantidad considerable de glóbulos blancos (polinucleares y linfocitos), y en la sangre contenida en los vasos pulmonares (tanto en las venas como en las arterias) había células llenas de pigmento amarillo-parduzco. No encontramos, como es natural, ningún vaso linfático periférico con dichas células cargadas de pigmento amarillo-parduzco ni siquiera a proximidad de los ganglios linfáticos intrapulmonares. Nos parece un error creer que los linfocitos que están situados en los tejidos conjuntivos perivasculares (que estén o no cargados de partículas extrañas) ganan los ganglios linfáticos regionales directamente. Estas células entran normalmente directamente en la circulación sanguínea por las pequeñas venas, y cuando llegan a los ganglios linfáticos lo hacen por la vía hemática bronquial de retorno. Cuando, por una razón cualquiera, las partículas extrañas libres o fagocitadas no pueden entrar dentro de la circulación venosa, se acumulan en el tejido conjuntivo alrededor y a lo largo de los vasos sanguíneos.

Las células leucémicas siguen, como ya hemos visto más arriba, las mismas leyes de circulación que los glóbulos blancos. Esto explica las acumulaciones perivasculares de células leucémicas que se encuentran en numerosos sitios del organismo (hígado, bazo, riñón, pulmón, etcétera). Estos hechos de la Patología parecen confirmar que la circulación perivascular de los leucocitos, tal como la hemos encontrado a nivel del pulmón, existe igualmente a nivel del hígado y de otros órganos. Pensamos que en el transcurso de las leucemias no hay más que un aumento de la cantidad de glóbulos blancos normalmente presentes en los tejidos conjuntivos perivasculares. Las células que llamamos leucémicas, siendo en realidad células jóvenes o prematuras, estamos inclinados a creer que no son auténticas células malignas, y pensamos que las

leucemias representan un trastorno de la circulación o de la producción de los glóbulos blancos, concepto que no es nada nuevo, pero cuyo mecanismo causal nos escapa aún. Sospechamos una causa endocrina y no neoplásica como responsable de las leucemias por una razón que expondremos más tarde.

Vamos a considerar ahora una enfermedad o síndrome, hasta el momento presente muy misterioso, y que se conoce bajo el nombre de sarcoidosis o enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann. A la luz de la existencia de la circulación perivascular de los glóbulos blancos, y apoyándonos sobre hechos conocidos, vamos a tratar de explicar en parte este síndrome. Creemos que se debe considerar la sarcoidosis como un trastorno de la circulación de los glóbulos blancos caracterizado por una imposibilidad total o parcial para ciertos leucocitos de entrar de nuevo en la circulación venosa. Esto explica la acumulación de los linfocitos en el tejido conjuntivo alrededor y a lo largo de los vasos sanguíneos que nos revela el examen histológico. Este nos muestra también la presencia de las células llamadas epitelioïdes, cuyo origen exacto ignoramos, pero que, según SCHAUMANN, provienen de los linfocitos. Estando las células epitelioïdes en general agrupadas alrededor de vasos sanguíneos, o de vestigios de vasos sanguíneos, y estando situados los linfocitos a menudo en la periferia de las células epitelioïdes, puede ser que estas últimas representen linfocitos alterados por compresión. Sin embargo, para PAUTRIER las células epitelioïdes son derivadas del histiocito. Al examinar ciertas microfotografías de lesiones sarcoidósicas, nuestra atención ha sido atraída por la semejanza que existía entre lo que ha sido descrito como siendo células gigantes y el corte transversal de vasos sanguíneos con glóbulos blancos situados en la periferia, a lo largo de la pared vascular. Para resolver esta cuestión sería necesario hacer un estudio mediante cortes seriados para averiguar si se trata de auténticas células gigantes o de simples vasos sanguíneos con marginación de los leucocitos. Consideramos las adenopatías como debidas a la misma causa, o sea, a la imposibilidad para los linfocitos y las células epitelioïdes contenidos en los ganglios linfáticos de penetrar en la circulación sanguínea venosa. Parece ser que la acumulación de los linfocitos en los tejidos conjuntivos perivasculares se debe al simple hecho que la salida de estas células de la corriente sanguínea sigue normal, mientras que la entrada en la circulación venosa está dificultada o imposibilitada. A nivel de los ganglios linfáticos, las adenopatías son debidas sin duda no solamente a la acumulación de los linfocitos que puedan llegar por las arterias bronquiales, sino por la formación "in situ" de los linfocitos. Tres hechos conocidos toman un sentido especial con este nuevo concepto de la sarcoidosis: el primero queda explicado por este concepto y los otros dos proporcionan una indicación de cuál es la causa mis-

ma de este síndrome. El primer hecho está utilizado para orientar el diagnóstico de sarcoidosis: se trata de la cutirreacción negativa con tuberculina o con cualquier otro antígeno que produce una reacción de hipersensibilidad retardada, es decir, al cabo de cuarenta y ocho horas (antígeno de la tos ferina, etc.). Sabemos por el examen histológico que una cutirreacción retardada positiva se debe a la acumulación "in situ" de una cantidad considerable de linfocitos y se supone que estas células están relacionadas con la elaboración de anticuerpos. En caso de sarcoidosis, obtenemos una cutirreacción negativa porque los linfocitos no pueden pasar desde los tejidos conjuntivos perivasculares y desde los ganglios linfáticos a la circulación venosa con el fin de ir luego al sitio donde el antígeno ha sido inyectado. Es el emprisionamiento de los linfocitos en el tejido conjuntivo perivascular y en el de los ganglios linfáticos que les impide ir donde están requeridos. Pensamos que este concepto, a la vez anatómico y fisiológico, de por qué las reacciones de hipersensibilidad retardada son negativas en el transcurso de la sarcoidosis, constituye una explicación más lógica que el concepto de "anergia", el cual no es más que una simple palabra y no una explicación en sí misma de este fenómeno. El segundo hecho es sabido de todos: las lesiones sarcoidosicas desaparecen por la administración de ACTH o de cortisona, es decir, con hormonas esteroides, cuando el tratamiento está aplicado antes que lesiones anatómicas de fibrosis irreversible estén ya presentes. Este hecho debe ser interpretado en el sentido que esta circulación perivascular de los globulos blancos, o sea, aquí la entrada de los linfocitos en la circulación venosa está bajo regulación hormonal, y que la sarcoidosis, cuando se presenta como una enfermedad generalizada es, en realidad, una insuficiencia hormonal. Resulta evidentemente erróneo el considerar la sarcoidosis como el resultado de una infección específica, puesto que nunca se pudo encontrar gérmenes a nivel de las lesiones sarcoidosicas. Teóricamente, la sarcoidosis puede ser producida por cualquier infección o intoxicación capaz de producir esta insuficiencia hormonal, pero el germen o la toxina debe ejercer su acción directamente sobre el órgano responsable de la elaboración de la hormona que controla la entrada de los linfocitos en la circulación venosa. Las lesiones que se consideran como sarcoidosicas, o sea, la acumulación de los linfocitos y de las células epitelioideas en los tejidos conjuntivos perivasculares y en los de los ganglios linfáticos, no son más que la consecuencia directa de la falta de hormona, pero en sí mismas localmente no están relacionadas con la infección o la intoxicación causal. Un tercer hecho confirma el origen endocrino de la sarcoidosis: han sido descritos casos de sarcoidosis los cuales, recayendo en mujeres jóvenes, desaparecían completamente durante un embarazo para reaparecer después del parto. Las importantes modifi-

caciones hormonales que tienen lugar durante el embarazo parecen ser suficientes para hacer desaparecer las infiltraciones perivasculares de linfocitos y células epitelioideas y para drenar las células contenidas en los ganglios linfáticos. No resulta tampoco extraño que se produzca una recaída cuando se abandona el tratamiento con hormonas esteroides demasiado pronto, pues siendo esta enfermedad de causa endocrina, es natural que el tratamiento hormonal sustitutivo dure el tiempo que dura la insuficiencia endocrina endógena del propio sujeto, es decir, el tiempo que esté presente la causa de este trastorno endocrinológico. El tratamiento de estos enfermos, cuando se le juzga necesario, debe ser enfocado desde el mismo ángulo que el de cualquier enfermedad endocrina por déficit hormonal, con la ventaja que aquí el trastorno hormonal parece ser lo más a menudo transitorio.

El estudio de las lesiones microscópicas de la amiloidosis resulta en extremo interesante. Sin entrar en consideraciones etiológicas, la presencia del material amiloideo en diferentes partes del organismo demuestra no solamente que la sustancia amiloidea sigue la misma ruta perivascular que describimos, sino que gracias a su presencia el material amiloideo nos evidencia esta ruta. Es así como se encuentran infiltraciones amiloideas en el espesor mismo de las paredes arteriales, en el tejido conjuntivo pericapilar y, finalmente, alrededor y en el espesor de las paredes venosas. Estas características lesionales se encuentran a nivel de todas las partes del organismo donde existen infiltraciones amiloideas (hígado, bazo, páncreas, riñón, tejidos submucosos, etc.). A nivel del pulmón, por ejemplo, se encuentran, a veces, en la pared y alrededor de las arterias pulmonares; a nivel del tejido conjuntivo de la pared alveolar; alrededor y en el espesor de las venas pulmonares⁸.

La circulación perivascular en la fase capilar no comprende solamente la circulación de los leucocitos, sino igualmente la del líquido intercelular, el cual tiene también sus trastornos propios, siendo acaso la nefrosis lipoidea uno de ellos. Hace ya tiempo que la nefrosis lipoidea está considerada por varios autores como el resultado de un trastorno existente a nivel de todos los capilares del organismo. Es posible que este trastorno consista en una imposibilidad para el líquido intercelular en entrar al interior de las pequeñas venas postcapilares. El hecho que el síndrome de nefrosis lipoidea (cuando no es debido a un factor local de trombosis de las venas renales) quede controlado por la administración de hormonas esteroides, parece demostrar que este trastorno desborda del marco renal y que su causa es endocrina.

CONCLUSIONES.

Hemos pasado gradualmente de la circulación perivascular de los glóbulos blancos a la del líquido intercelular. Hay muchos más hechos de

la Patología que parecen estar relacionados con la circulación perivascular en la fase capilar. Esta exposición no tiene, por consiguiente, la pretensión de ser completa, pero resulta sin embargo suficiente para confirmar los resultados de nuestros estudios sobre histología pulmonar. Tanto el examen de los simples cortes histológicos como los datos extraídos del terreno de la Patología demuestran que lo mismo los glóbulos blancos, que las partículas extrañas, que el material amiloideo, etc., siguen una misma ruta, saliendo de los vasos sanguíneos por las arteriolas para colocarse en el tejido conjuntivo perivascular y volviendo a la circulación sanguínea (cuando ello es factible) por vía venosa. Esta circulación perivascular en la fase capilar parece tener, como hemos señalado, estrechas relaciones con ciertas hormonas. Se consideran las hormonas esteroides como las hormonas del tejido conjuntivo, pero sería quizás más exacto de considerarlas como las hormonas que controlan la circulación perivascular en la fase capilar, particularmente la entrada en las venas. Nos parece que las hormonas que utilizamos actualmente son hormonas algo impuras, que poseen una actividad más bien global que individual. El hecho que la sarcoidosis, que parece ser un trastorno de la entrada de los linfocitos y de las células epiteliales en las venas, y que la nefrosis lipoidea, que parece ser un trastorno de la entrada del líquido intercelular en las venas, queden controladas por las mismas hormonas, nos inclina a pensar que en el organismo debe existir una hormona que controla la entrada de los linfocitos en las venas y otra que regula la entrada del líquido intercelular en las venas, pero que los esteroides que utilizamos representan un conjunto de hormonas u hormonas a acciones múltiples algo diferentes de las hormonas existentes individualmente en el organismo. Ignoramos si la circulación perivascular en la fase capilar está directamente bajo la dependencia de las hormonas o bien si las hormonas ejercen su acción a través de las terminaciones nerviosas vasculares locales. Aunque este esquema es puramente hipotético, de ser la circulación perivascular en la fase capilar bajo control a la vez hormonal y nervioso, una falta de hormona daría lugar a un trastorno generalizado (sarcoidosis, nefrosis lipoidea), mientras que una lesión nerviosa local daría lugar, en principio, a un trastorno localizado de la circulación perivascular que se aplicaría quizás a ciertos hechos patológicos (tumores de pequeñas células redondas, enfermedad de Hodgkin, por ejemplo). Finalmente, el estudio crítico de las entidades patológicas que hemos pasado en revista no está en favor de la existencia de los vasos linfáticos periféricos. Cuando los ganglios linfáticos están afectados, lo están debido a uno de los tres mecanismos siguientes:

1. Por vía arterial bronquial de retorno.
2. Por contigüidad directa a través del teji-

do conjuntivo y no por el intermedio de los hipotéticos vasos linfáticos periféricos.

3. Por la presencia de una alteración común (simultánea o sucesiva) del mecanismo que regula la entrada dentro de la circulación venosa de los glóbulos blancos situados en el tejido conjuntivo perivascular y en el de los ganglios linfáticos.

Queda mucho por hacer, tanto en el terreno de la Patología como en el de la Endocrinología y de la Química fisiológica, para esclarecer este nuevo aspecto de la Fisiología y de la Patología que representa la circulación perivascular en la fase capilar.

RESUMEN.

Se expone un concepto personal sobre el mecanismo de la circulación perivascular a nivel capilar y su posible regulación nerviosa y hormonal.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ BRUNDELET, P.—Rev. Clin. Esp., 71, 385, 1958.
2. LANMAN, F. T., BIERMAN, H. R. y BYRON, R. L., Jr.—Blood, 5, 1.099, 1950.
- 3a) BIERMAN, H. R., BYRON, R. L., Jr., KELLY, K. H., DO, J. P. y BLACK, P. M.—Blood, 6, 487, 1951.
- b) BIERMAN, H. R., KELLY, K. H., PETRAKIS, N. L., CORDES, F., FOSTER, M. y LOSE, E.—Blood, 6, 926, 1951.
- c) BIERMAN, H. R., KELLY, K. H., CORDES, F., WHITE, L. P. y LITTMAN, A.—J. Cancer Res., 12, 248, 1952.
- d) BIERMAN, H. R.—"The hematologic role of the lung" in Broncho-pulmonary Diseases, edited by Emil A. NaClario, Cassel & Co. (Publishers), Ltd., 1957.
4. WILLIS, R. A.—The spread of Tumours in the Human Body, Butterworth & Co. (Publishers), Ltd., 1952.
- 5a) AYLWIN, J. A.—Thorax, 6, 250, 1951.
- b) BALLANTYNE, A. J., CLADGETT, O. T. y McDONALD, J. R.—Thorax, 12, 294, 1957.
- c) COLLIER, F. C., BLACKMORE, W. S., ENTERLINE, H. T., KIRBY, C. K. y JOHNSON, J.—Ann. Surg., 146, 417, 1957.
6. GARDNER, L. U.—Capítulo V sobre Patología experimental en la obra "Silicosis and Asbestosis", edited by A. J. Lanza, Oxf. University Press, 1938.
7. STRACHAN, A. S. y SIMSON, F. W.—Silicosis, Records of International Conference, Johannesburg, Aug., 1930.
8. CHAMBERS, R. A., MEDD, W. E. y SPENCER, H.—Quart. J. Med., 27, 207, 1958.

SUMMARY

A personal view is given on the mechanism of perivascular circulation at capillary level and its possible nervous and hormonal regulation.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein persönlicher Begriff bezüglich des perivaskulären Zirkulationsmechanismus auf Kapillarniveau und die dabei in Frage kommenden nervöse und hormonale Regulierung desselben besprochen.

RÉSUMÉ

On expose une idée personnelle sur le mécanisme de la circulation périvasculaire à niveau capillaire et sa possible régulation nerveuse et hormonale.