

- SUTHERLAND, M. E.—Lancet, 1, 1208, 1939.
SUTLIFF, W. D., HELPERN, M., GRIFFITH, G. y BROWN, H.—
Journ. Am. Med. Ass., 121, 307, 1943.
SWEENEY, J. S. y ALLDAY, L. E.—Ann. Int. Med., 13, 1241,
1940.
THADDEA, R.—Dtsch. Med. Wschr., 67, 1208, 1941.
THOMAS, A. J.—Brit. Med. J., 2, 899, 1946.
TOTTER, J. R. y DAY, P. L.—J. Biol. Chem., 147, 257, 1943.
TOTTER, J. R. y SHUKERS, C. F.—J. Biol. Chem., 152, 147,
1944.
TREVETT, G. I., NELSON, R. A. y LONG, P. H.—Bull. Johns.
Hopkins Hosp., 49, 303, 1941.
URBACH, E. y GOLDBURGH, H. L.—Journ. Am. Med. Ass.,
131, 893, 1946.
VAN DYKE, H. B.—Ann. New York Acad. Sc., 44, 477, 1943.
VAN WINKLE, W., HARDY, S. M., HAZEL, G. R., HINES, D. C.,
NEWCOMER, H. S., SHARP, E. A. y SISK, W. N.—Journ.
Am. Med. Ass., 130, 343, 1946.
VILTER, C. F. y BLANKENHORN, M. A.—Journ. Am. Med. Ass.,
126, 691, 1944.
VILTER, R. W., SCHIRO, H. S. y SPIES, L. D.—Nature, 154,
388, 1940.
WAISMAN, H. A. y ELVEHJEN, C. A.—J. Nutrit., 26, 361, 1943.
WAISMAN, H. A., RASMUSSEN, A. F., ELVEHJEN, C. A. y
CLARK, P. F.—J. Nutrit., 26, 205, 1943.
WARREN, C. O.—Science, 102, 174, 1945.
WATKINS, C. H.—Proc. Staff. Meet Mayo Clin., 8, 713, 1933.
WEDDUM, A. G.—J. Infect. Dis., 70, 173, 1942.
WEINBERG, H. B.—J. Iowa, M. Soc., 34, 63, 1944.
WHITE, G. E.—Canad. M. A. J., 49, 317, 1943.
WILLIAMS, R. H. y BISSELL, G. W.—New England J. Med.,
229, 97, 1943.
WILLIAMS, R. H., KAY, G. A. y JANDORF, B. J.—J. Clin.
Invest., 23, 613, 1944.
WILLIAMS, R. H. y CLUTE, H. M.—New England J. Med.,
230, 657, 1944, y Journ. Am. Med. Ass., 128, 2, 1945.
WILLIAMS, R. H.—Arch. Int. Med., 74, 479, 1944.
WILSON, S. J.—J. Kansas M. Soc., 36, 500, 1935.
WILSON, H. E., DOAN, C. A., SASLAW, S. y SCHWAB, J. L.—
Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 50, 341, 1942.
WOSIKA, P. H. y BRAUN, L.—J. Lab. Clin. Med., 30, 779,
1945.
WRIGHT, L. D. y WELCH, A. D.—Science, 98, 179, 1943.
WRIGHT, L. D. y WELCH, A. D.—J. Nutrit., 27, 55, 1944.
YOUNG, C. J.—Brit. Med. J., 2, 105, 1937.
ZINNIGER, P.—Journ. Am. Med. Ass., 102, 518, y 1420, 1934.

ORIGINALES

HIPEREXCITABILIDAD DE NEURONAS MOTORAS PRODUCIDA POR AISLAMIENTO PARCIAL DE AREAS DE LA CORTEZA CEREBRAL

S. OBRADOR ALCALDE

Instituto de Investigaciones Médicas, Madrid. Director:
Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Uno de los hechos más dominantes en la Fisiología y Fisiopatología del sistema nervioso es la modificación que ocurre en un nivel o sistema de neuronas cuando se lesionan sus conexiones nerviosas. Todos los conceptos fundamentales de liberación, aislamiento, choque nervioso, etc., se basan en los cambios observados en porciones lesionadas y aisladas del sistema nervioso. La jerarquía de funciones postulada en el sistema nervioso central por HUGHLINGS JACKSON estaba también asentada en la disolución que ocurre, según la terminología jacksoniana, cuando como consecuencia de una lesión destructiva de los niveles más superiores aparece un aumento de actividad de los niveles más inferiores al quedar liberados de las influencias superiores.

Un gran número de hechos experimentales demostrando la hipersensibilidad o sensibilización para los estímulos químicos que aparece en las estructuras privadas de sus conexiones nerviosas, han servido al Prof. WALTER B. CANNON para formular en 1939 una ley de denervación que dice: "Cuando en una serie de neuronas eferentes se destruye una unidad se desarrolla en las estructuras aisladas una irritabilidad aumentada para los agentes excita-

dores, siendo el efecto mayor en la parte directamente denervada". Esta hipersensibilidad o sensibilización, consecutiva a la denervación o separación de los elementos nerviosos, ha sido demostrada por CANNON, ROSENBLUETH y colaboradores en diferentes estructuras periféricas y también en las neuronas de los ganglios simpáticos y en las neuronas centrales de la médula espinal.

La sensibilización de las células denervadas requiere unos días o semanas para alcanzar su grado máximo, y las células sensibilizadas no solamente son hipersensibles a los agentes químicos naturales (acetilcolina, etc.), sino también a otros agentes excitadores. En el caso de las neuronas espinales, sensibilizadas por hemisección medular, veía CANNON la hiperreactividad empleando inyecciones de estricnina, acetilcolina, asfixia, etc. En animales, después de extirpaciones cerebrales, y en el hombre con lesiones del lóbulo frontal, han visto también FISHER y STAVRAKY (1944) una sensibilización con inyecciones de acetilcolina y acetilbetametilcolina que se manifestaba por síntomas autonómicos (dilatación pupilar, palidez, etc.) y motores (aumento de espasticidad, exageración de reflejos, etc.) en las porciones del cuerpo afectadas por la lesión central.

La sensibilización de las neuronas corticales no ha sido claramente demostrada. CANNON citaba unas experiencias de BARD con extirpación en gatos de toda la corteza cerebral respetando solamente el área motora, y algún tiempo después, antes de sacrificar a los animales, la estimulación eléctrica de la corteza residual demostraba una disminución del umbral y una mayor tendencia a la descarga posterior cuando

se comparaba con la corteza del hemisferio intacto. DUSSEY DE BARENNE y MARSHALL (1931) observaban que aislando un punto motor de la corteza con la inyección de novocaína a su alrededor aumentaba la excitabilidad del área motora aislada, y suponen, como explicación de este hecho, la existencia de una liberación de esta zona de la influencia de las áreas corticales vecinas.

En esta serie de experiencias, y en relación con el problema de la epilepsia, hemos estudiado los cambios de excitabilidad que ocurren en las neuronas motoras corticales con un aislamiento parcial por acción de las conexiones corticales alrededor de un área cortical y respetando los vasos más importantes de la pia.

MÉTODO.

Las experiencias han sido efectuadas en perros. Como anestésicos usábamos cloralosa y uretano, ambos por vía intravenosa y en dosis suficientes para obtener un nivel de anestesia ligera. Los estímulos eléctricos se aplicaban sobre la corteza con un electrodo bipolar y consistían en descargas de condensadores de duración y frecuencia variable, suministradas por un estimulador electrónico de WALTER y RICHTIE (1945) que permite variar el voltaje, la frecuencia de las descargas y la duración de cada impulso. Cada período de estimulación duraba cinco o diez segundos, y se intercalaban intervalos de dos minutos entre cada estimulación. Las respuestas musculares se registraban simplemente por inspección de los miembros. Se tomaban precauciones para mantener la corteza continuamente humedecida con suero fisiológico templado.

En las experiencias crónicas se operaba a los perros en condiciones asépticas y se extirpaba el hueso frontal para exponer ambas regiones motoras. Se abría la dura en los dos lados y en uno de ellos se incidía la corteza circulante, en forma subpial y respetando los vasos principales de la pia-aracnoides, para dejar un círculo de corteza motora parcialmente aislada del resto y con un diámetro de unos dos centímetros. Después se cubría la superficie cortical de ambos lados con una lámina fina de gutapercha para evitar o disminuir adherencias, pues la dificultad de estas experiencias ha sido principalmente evitar la formación de cicatriz y adherencias cerebrales. Estos animales se dejaban períodos de dos a tres meses, y al cabo de los cuales se anestesiaban ligeramente con uretano y cloralosa y se descubría el área operatoria para estudiar la corteza aislada y la corteza intacta de control. Habitualmente la lámina de gutapercha quedaba englobada en una cápsula fibrosa fina y la superficie cortical quedaba bastante bien conservada, aunque existían ciertas adherencias entre la cápsula que rodeaba la gutapercha y la pia. Por estos motivos se lesionaba ligeramente la corteza en las maniobras de disección. En algunos de los animales aparecía también una fina membrana sobre la corteza, como una nueva dura, que estaba bastante adherida a la superficie pial.

RESULTADOS.

A. *Excitabilidad cortical en animales de control.*

En un grupo de cinco perros estudiamos las características funcionales de excitabilidad del área motora en las condiciones experimentales y con los métodos y aparatos citados anterior-

mente. Es bien conocido que la corteza responde sobre todo a una serie de estímulos, aunque ocasionalmente, y en ciertas condiciones, puedan obtenerse de la corteza motora respuestas o choques aislados. En estas experiencias veíamos que una frecuencia de 50 descargas por segundo era muy adecuada para producir respuestas, y por este motivo ha sido la frecuencia más usada. Frecuencias mayores (70 y 100 por segundo) originan también respuestas motoras intensas. Las frecuencias de 10 y 5 por segundo son ineficaces a pesar de usar estímulos intensos y de duración adecuada.

Empleando una frecuencia de 50 estímulos por segundo veíamos también la importancia de la intensidad y de la duración de cada estímulo. La intensidad se medía en voltios en la escala del estimulador electrónico y el umbral variaba en cada experimento entre unos cuatro a nueve voltios. Estímulos más intensos provocaban respuestas musculares mayores con tendencia a propagarse a los dos miembros contralaterales, características epileptiformes y descarga residual de duración variable y que podía adoptar características crónicas. Todas estas variaciones son bien conocidas en las respuestas corticales y no insistiremos sobre ellas. Usando frecuencia de 50 por segundo e intensidad umbral la duración del estímulo más óptima era de 10 milésimas de segundo (mseg.) y estímulos más breves (1,05 y 0,1 mseg.) aparecían ineficaces. Es decir, la corteza motora es un sistema funcional complejo y de características lentas que requiere para su activación una serie de estímulos repetidos a cierta frecuencia (50 o más por segundo) y de bastante duración (10 mseg.). Con estímulos de intensidad superior al umbral, que varían en los diferentes experimentos entre 7 a 12 voltios, y conservando frecuencia de 50 por segundo, se pueden obtener también algunas repuestas con estímulos de duración más breves (1 y 0,5 milésimas de segundo), pero que siempre son menos intensas y constantes que aquellas producidas por estímulos de mayor duración (10 milésimas de segundo).

No debe olvidarse, sin embargo, en todas estas experiencias donde estudiamos las respuestas musculares originadas por estimulación cortical, la larga vía nerviosa desde la corteza a la neurona terminal común y el gran número de interneuronas y de barreras sinápticas que necesita atravesar y vencer el estímulo. Por estas razones, algunas de las características funcionales encontradas expresan no solamente las características de la corteza, sino también la complejidad de la vía motora córtico-espinal.

B. *Aislamiento parcial crónico de neuronas motoras corticales.*

En cuatro perros con aislamiento circular, subpial, de la corteza motora se estudiaba la excitabilidad cortical comparativa de la cor-

teza aislada y de la corteza del lado de control. Esos animales no presentaban síntomas de paresia o parálisis de los miembros, y la marcha y el tono muscular eran normales. Únicamente veíamos cierto retardo en reacciones posturales de contacto y salto de los miembros en las dos primeras semanas después de la operación. Los animales se conservaban durante dos o tres meses.

En general, en todos los animales de este grupo aparecía una clara y marcada diferencia entre la corteza aislada y la corteza control, que había sido también expuesta y recubierta por lámina de gutapercha.

La corteza aislada respondía siempre mejor, más fácil y regularmente que la corteza control. El umbral de intensidad del estímulo era más bajo en la corteza aislada; así, por ejemplo, en uno de los experimentos el umbral del lado de control era de 8 voltios, siendo las otras características de estímulo una frecuencia de 50 por segundo y una duración de cada descarga de 10 mseg., y en la corteza aislada correspondía el umbral a 4.5 voltios con iguales características de estimulación. Frecuentemente obteníamos en estas experiencias respuestas corticales con duración del estímulo de 1 y 0.5 mseg. Con estímulos más intensos las respuestas eran típicamente epileptiformes con gran descarga residual posterior al estímulo. Estas respuestas epileptiformes eran habitualmente más marcadas al estimular la corteza aislada.

El estado de hiperexcitabilidad e irritabilidad de la corteza aislada se evidencia aún con mayor claridad colocando sobre ambas cortezas motoras papel de filtro, que se mantenía empapado en solución de estriknina al 1.5 ó 3 por 100. Después de una latencia de varios minutos, que solía ser de unos ocho a diez minutos al emplear soluciones al 1.5 por 100 y de a cinco minutos con soluciones al 3 por 100, aparecían movimientos convulsivos clónicos en los miembros contralaterales a la corteza aislada que se mantenían durante mucho tiempo, y que a veces tenían un ritmo regular y constante de unas 65 a 70 contracciones clónicas por minuto. En los miembros control no aparecían estas convulsiones, y durante quince a veinte minutos hemos seguido los movimientos clónicos localizados a los miembros afectados. Cuando se emplean soluciones concentradas al 3 por 100 aparece al cabo de quince o veinticinco minutos una generalización de las convulsiones, pero con soluciones de estriknina al 1.5 por 100; los movimientos clónicos pueden quedar aislados a una mitad del cuerpo. El origen cortical de estas descargas clónicas, evocadas por la estriknina local, se demuestra en forma concluyente porque la extirpación del área motora cortical aislada va seguida de la desaparición instantánea de los movimientos convulsivos.

En uno de los animales colocábamos localmente sobre ambas cortezas una solución de acetil-

colina al 1 por 100; pero no se observaron fenómenos motores ni modificaciones claras de las respuestas obtenidas por estimulación eléctrica cortical.

C. *Aislamiento agudo de neuronas motoras corticales con novocaína.*

En otro grupo de cuatro perros repetíamos los experimentos ya citados de DUSSEY DE BARENNE y MARSHALL (1931), y después de estudiar las características de excitabilidad de la corteza, inyectábamos en varios puntos alrededor de un círculo de unos 2 cm. de diámetro del área motora una pequeña cantidad de solución de novocaína (0.5 y 1 por 100) para aislar agudamente esta corteza.

Inmediatamente después y aun durante la primera hora después del aislamiento y bloqueo con novocaína, la corteza está menos excitable o totalmente inexcitable, quizá como consecuencia de un estado de "shock" o "diasquisis". Algunos minutos después o a las dos horas del bloqueo la corteza se recupera, y entonces el umbral de excitación suele ser más bajo y las respuestas obtenidas son más intensas, confirmando así los hallazgos de DUSSEY DE BARENNE y MARSHALL. Los descensos de umbral pueden ser de 1 y 2 voltios, las respuestas se obtienen también fácilmente de otros lugares cercanos al punto motor principal y presentan con estímulos algo intensos características epilepticas marcadas.

En uno de los animales de este grupo la aplicación local de estriknina al 1.5 por 100 sobre ambas cortezas demostró la aparición de intensos movimientos convulsivos clónicos, continuados durante veinte minutos y con un ritmo de 60 por minuto exclusivamente localizados a los miembros del lado opuesto a la corteza motora bloqueada dos horas antes con novocaína. Con la extirpación de esta área motora cesaron inmediatamente las descargas clónicas unilaterales.

El aislamiento agudo de la corteza motora por sección subpial origina una depresión cortical y no se obtienen respuestas durante una o dos horas después de la lesión.

COMENTARIO.

Estas experiencias demuestran las modificaciones funcionales que aparecen en la corteza motora, siguiendo su aislamiento parcial al seccionar las conexiones transcorticales. Las neuronas motoras se hacen más excitables e irritables para los estímulos eléctricos y para los agentes estimuladores químicos, como la estriknina aplicada localmente. Esta hiperexcitabilidad neuronal parece ser un ejemplo más de la sensibilización de los elementos nerviosos que aparece al seccionar algunas de sus conexiones.

Desde nuestro punto de vista que motivó y guió estas experiencias, la sensibilización neuro-

nal de la corteza motora representa una modificación de la corteza aislada que adquiere al hacerse más excitable e irritable ciertas características que asignamos a la corteza "epiléptica o epileptiforme". En este sentido queremos sólo mencionar ahora que después de una lesión carencial pasa habitualmente un cierto tiempo antes que la corteza manifieste clínica o eléctricamente sus características epileptiformes. Este factor temporal debe considerarse en relación con el desarrollo progresivo de un estado de sensibilización que sigue a la denervación. Pero tampoco debe olvidarse, según hemos visto en los experimentos con bloqueo y aislamiento de la corteza con novocaína, que la hiperexcitabilidad neuronal aparece ya a las pocas horas de su aislamiento, y en relación con este punto son también evidentes las alteraciones eléctricas inmediatas que aparecen después de una lesión cerebral y que a veces van también acompañadas de crisis convulsivas iniciales, que después desaparecen para reaparecer posteriormente en forma fija y persistente.

No podemos ahora discutir más ampliamente la importancia que estos estados de aislamiento y sensibilización de un sistema neuronal tienen en la explicación de la epilepsia, y como pensamos que dentro del fino ajuste e integración de las funciones y niveles nerviosos es posible que no solamente lesiones anatómicas sean capaces de originar focos sensibilizados, sino que también alteraciones funcionales de conexión interneuronal puedan ser causa de modificaciones de actividad y excitabilidad en determinados sistemas que, a su vez, puedan adquirir un cierto automatismo con independencia y liberación del resto de los niveles. Es fácil comprender que estos sistemas neuronales parciales y funcionalmente desconectados serían capaces de alterar en ocasiones por su irritabilidad e hiperexcitabilidad el funcionamiento cerebral y posiblemente originar crisis epilépticas. En un trabajo monográfico más extenso, que tenemos en preparación, se ampliarán estos conceptos, pero quede ahora resaltada la importancia que tienen los procesos de sensibilización en el funcionamiento del sistema nervioso y su aplicación para esclarecer algunos problemas fisiopatológicos.

RESUMEN.

Se estudian en perros las características funcionales de excitabilidad del área motora con períodos de estímulos de distinta frecuencia y duración (estimulador electrónico de WALTER y RICHTIE). La frecuencia de 50 por segundo y una duración de cada estímulo de 10 milésimas de segundo es un tipo de estímulo adecuado y óptimo para la corteza motora. El umbral se media por la intensidad de la corriente.

En un grupo de animales se exponían ambas cortezas motoras y una de ellas se aislaba por

sección subpial circular para dejar la corteza motora separada de sus conexiones transcorticales y conservando su vascularización. Se cubrían ambas cortezas con una lámina de gutapercha para evitar adherencias, y al cabo de dos a tres meses se volvían a exponer las áreas motoras para estudiar comparativamente las características de excitabilidad. La corteza aislada o parcialmente denervada respondía más regular e intensamente que la corteza control y el umbral del estímulo era más bajo. Con estímulos más elevados las respuestas de la corteza aislada eran muchas veces de tipo epileptiforme. La aplicación local de estriquina sobre ambas cortezas desencadenaba una descarga clónica iniciada y sostenida exclusivamente en los miembros contralaterales a la corteza aislada. La extirpación de esta área motora hacía desaparecer instantáneamente la descarga clónica.

El aislamiento de la corteza motora normal con inyecciones de novocaína a su alrededor produce también al cabo de una o dos horas un estado de hiperexcitabilidad para los estímulos eléctricos y para la estriquina.

Estos hallazgos indicando una hiperexcitabilidad neuronal como consecuencia del aislamiento representan un ejemplo de la sensibilización nerviosa descrita por CANNON, y se relacionan con el problema fisiopatológico de la epilepsia. Posiblemente en esta enfermedad participan los procesos de sensibilización por aislamiento anatómico y funcional en la producción de sistemas neuronales anormales o focos epileptógenos dotados de gran hiperexcitabilidad para diferentes estímulos.

BIBLIOGRAFIA

- CANNON, W. B.—*Amer. J. Med. Sci.*, 198, 737, 1939.
 DUSSER DE BARENNE, J. G. y MARSHALL, C.—*Science*, 73, 213, 1931.
 FISHER, S. M. y STAVRAKY, G. W.—*Amer. J. Med. Sci.*, 208, 371, 1944.
 WALTER, W. G. y RICHTIE, A. E.—*Electronic stimulators for medical and physiological purposes. Electronic Engineering*, 17, 1945.

SUMMARY

The excitability of the motor cortex was studied in dogs with periods of five or ten seconds stimulation of condenser discharges of different frequency, duration and intensity. A frequency of 50 per second and a duration of 10 msec. for each discharge was found very adequate to elicit motor responses from the cortex. The threshold was measured by the voltage of the current.

In a series of dogs both motor areas were exposed under aseptical conditions and in one of the hemispheres the cortex was isolated by subpial circular section. An area of about 2 cms. diameter including the motor neurones was thus separated from the rest of the cortex. The main blood vessels were preserved. Both motor areas were covered with a thin piece of gutapercha

in order to avoid or diminish cortical adhesions. The animals were studied at the end of two or three months and the cortex was then exposed again for a comparative study of excitability. The partially isolated or denervated cortex responded more regularly and strongly than the side of control. The threshold was lower in the operated cortex and with higher stimuli the responses were of an epileptiform type. The local application of strychnine on both motor cortex elicited after some minutes a clonic discharge limited to the contralateral limbs of the isolated cortex. This clonic hemilateral discharge was usually sustained and with regular rhythm of about 60 to 70 per minute during a long time. The cortical origin of the clonic convulsive discharge was clearly proved by the removal of the isolated cortex that suddenly stopped the discharge.

In acute experiments the isolation of the normal motor cortex with local injections of novocain also produced in one or two hours a condition of hyperexcitability for electrical stimuli and local strychnization.

These findings indicate the hyperexcitability and irritability of the cortical motor neurones following its partial isolation and represent a further example of the nervous sensitiveness or sensitization described by Cannon and others in many structures following denervation. Perhaps these phenomena play a part in the pathogenesis of some cases of epilepsy and we can suppose that an anatomical or functional isolation of a certain neuronal system will produce an area of hyperexcitability for different types of stimuli that may have an important rôle in the production of the epileptic symptoms.

ZUSAMMENFASSUNG

An Hunden untersuchte man bei Reizung des motorischen Feldes die funktionellen Auswirkungen, wenn man Reizperioden von verschiedener Frequenz und Dauer anwandte (Elektronenreiz nach Walter und Richtie). Die Frequenz von 50 pro Sekunde bei einer Einzelreizdauer von 10 Tausendstel Sekunde ist ein adäquater und optimaler Typ für die motorische Rinde. Die Reizschwelle wurde an Hand der Stromstärke gemessen.

Bei einer Tiergruppe wurden beide motorischen Rinden exponiert, eine derselben wurde unter Beibehaltung der Zirkulation durch subpiale zirkuläre Sektion isoliert, um die motorische Rinde so von ihren transcortikalen Verbindungen zu trennen. Beide Rinden wurden zwecks Vermeidung von Verwachsungen mit Guttapercha geschützt. Nach 2-3 Monaten exponierte man die motorischen Felder neuerdings, um die Excitabilität beider Seiten vergleichend zu untersuchen. Die isolierte und teilweise entnervte Rinde reagierte regelmässiger und intensiver als die Kontrollseite; ihre Reizschwelle war niedri-

ger. Auf starke Reize antwortete die isolierte Rinde oft epileptieartig. Lokale Strychninanwendung beider Seiten ergab klonische Entladung, die ausschliesslich an den Gliedmassen der entgegengesetzten Seite auftrat und auch dort bestehen blieb. Bei Exstirpation des motorischen Feldes hörte der Klonus sofort auf.

Die Isolierung der normalen motorischen Rinde durch Novokaininjektion führte nach 1-2 Stunden auch zu einer Überreizbarkeit elektrischen Reizen und Strychnin gegenüber.

Diese Befunde, die für eine neuronale Überreizbarkeit auf Grund der Isolierung sprechen, sind ein Beispiel der von Cannon beschriebenen nervösen Sensibilisierung und stehen in Beziehung zum pathologisch physiologischen Problem der Epilepsie. Vielleicht spielen bei dieser Krankheit Sensibilisierungsprozesse infolge anatomischer oder funktioneller Isolierung eine Rolle beim Zustandekommen von anormalen neuronalen Systemen oder epileptogenen Herden, die den verschiedensten Reizen gegenüber eine grosse Ueberreizbarkeit aufweisen.

RÉSUMÉ

On étudie chez des chiens les caractéristiques fonctionnelles d'excitabilité de l'aire motrice avec des périodes de stimulations de différente fréquence et durée (stimulateur électronique de Walter et Richtie). La fréquence de 50 par seconde et une durée de chaque stimulation de 10 millièmes de seconde est un type adéquat de stimulation et optimale pour l'écorce motrice. Le seuil était mesuré par l'intensité du courant.

Chez un groupe d'animaux on exposait les deux écorces motrices, et l'une d'elles était isolée par section subpiale circulaire pour laisser l'écorce motrice séparée de ses connexions transcorticales et conservant sa vascularisation. On recouvrait les deux écorces avec une planche de gutta-percha pour éviter les adhérences et au bout de deux ou trois mois on exposait de nouveau les aires motrices pour étudier comparativement les caractéristiques d'excitabilité. L'écorce isolée ou dénervée partiellement, répondait avec plus de régularité et plus intensément que l'écorce contrôle, et de même le seuil de la stimulation était plus bas. Avec des stimulations plus élevées, les réponses de l'écorce isolée étaient bien souvent de type épileptiforme. L'application locale de stricnine sur les deux écorces déclenchait une décharge clonique initiée et soutenue exclusivement sur les membres contralatéraux à l'écorce isolée. L'extirpation de cette aire motrice faisait disparaître instantanément la décharge clonique.

L'isolement de l'écorce motrice normale avec des injections de novocaïne dans son pourtour produit de même au bout d'une ou deux heures un état d'hyperexcitabilité pour les stimulations électriques et pour la stricnine.

Ces découvertes, en indiquant une hyperexci-

tabilité neuronale comme conséquence de l'isolement, représentent un exemple de la sensibilisation nerveuse décrite par Cannon et elles sont en rapport avec le problème physiopathologique de l'épilepsie. Possiblement, dans cette maladie participent les processus de sensibilisation par isolement anatomique et fonctionnel dans la production de systèmes neuronaux anormaux ou focus épileptogènes doués de grande hyperexcitabilité pour de différentes stimulations.

DILATACION CONGENITA DE LA ARTERIA PULMONAR (DEL ARBOL ARTERIAL PULMONAR) CON HIPOPLASIA DE LA AORTA

J. A. LAMELAS

Casa de Salud Valdecilla, Servicio de Cardiología, Endocrinología y Nutrición. Jefe: JOSÉ ANTONIO LAMELAS.

Nos proponemos en este trabajo llamar la atención sobre la dilatación congénita de la arteria pulmonar y de sus ramas, con el fin de poder hacer su diagnóstico en vida y hacer resaltar los rasgos clínicos que permiten diferenciarla de otras afecciones muy semejantes con las cuales pudiera confundirse, especialmente con la persistencia del conducto arterioso, el aneurisma de la pulmonar, la esclerosis primitiva de esta arteria y las afecciones crónicas pulmonares que dan origen al denominado "Cor pulmonale crónico", si bien estas últimas pocas veces darán lugar a confusiones.

Nos parece, por otra parte, que se trata del primer caso publicado en España, al menos con esta denominación, pues si bien encontramos en la magnífica ponencia del Dr. CODINA ALTÉS al I Congreso de Cardiología la mención de una enferma con el diagnóstico de aneurisma congénito de la arteria pulmonar, que muy bien pudiera tratarse de un caso análogo al nuestro, al menos así se podría enjuiciar después de la lectura de su historia y de su protocolo de autopsia, dicho autor lo considera como aneurisma. Hay también algunos datos clínicos distintos entre ambos casos, como, por ejemplo, la existencia de soplos a nivel del foco de la pulmonar en el caso de CODINA ALTÉS, especialmente el diastólico, cosa que no existía en el nuestro.

Los requisitos necesarios para poder incluir un enfermo determinado bajo la denominación de "dilatación congénita del árbol arterial pulmonar", han sido varias veces mencionados, y muy recientemente los resume muy claramente MICHAEL M. A. GOLD, de Montreal, y son los siguientes: a) Dilatación de la totalidad del árbol arterial pulmonar con o sin esclerosis. b) Hipoplasia de la aorta. c) Ausencia de toda otra

anomalía, tal como la persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular, etc.,; y d) Falta de toda otra afección primaria del corazón o de los pulmones, así como de afecciones arteriales originadas por el reumatismo o la sífilis. Según este autor, cuando se aplica este criterio restringido, tan sólo existen cuatro casos publicados que reúnan las condiciones necesarias para que de modo indudable se les considere como de dilatación congénita de la pulmonar, y la revisión de este autor se refiere a agosto de 1946. Es muy verosímil que algunos de los casos catalogados como de esclerosis primaria de la arteria pulmonar no sean en realidad otra cosa que dilataciones congénitas de dicha arteria; tal nos parece el referido por BRILL y KRYGIER, en 1941, bajo la denominación de esclerosis vascular pulmonar primitiva. La lectura de su historia clínica, así como el protocolo de autopsia, recuerdan enteramente las descripciones de los casos comprobados de dilatación congénita de la pulmonar, así como lo que nosotros hemos encontrado en el que vamos a referir más adelante. La única razón en que se apoyan para hablar de esclerosis primaria de la arteria pulmonar consiste en el hallazgo de alteraciones esclerosas de las arteriolas pulmonares, pero ya hemos visto cómo en la primera condición señalada por GOLD para hacer el diagnóstico de dilatación congénita del árbol pulmonar se dice expresamente que tal dilatación puede presentarse "con o sin esclerosis". Lo mismo podríamos decir de algunos otros casos publicados bajo la denominación de enfermedad de Ayerza. Aun así, el número total de los publicados no llegaría a una cifra superior a 10 ó 12.

En cuanto a los enfermos que presentan aneurisma de la arteria pulmonar, si bien se trata igualmente de una enfermedad rara, no lo es tanto como la que aquí estudiamos. Así resume CODINA en su trabajo este asunto del modo siguiente: "Según WAHL y GARD, reunió HENSCHEN, en 1906, 46 casos, y en 1907 añadió POSELT otros 9. COSTA, en 1929, publicó el único caso encontrado entre un material de más de 20.000 autopsias del Instituto anatomopatológico de Florencia, y con el suyo reúne 73 casos comprobados por la autopsia. En 1934, SCOT encontró publicados 90 casos, y entre 13.234 exámenes necrópsicos, con 350 aneurismas, no encontró ninguno en la pulmonar. Al decir de BOYD y MAC GEWARD, en el momento de su publicación (1939) ascendían a 111 los autopsiados, y de ellos 28 diagnosticados clínicamente y demostrados más tarde en la necropsia." "Es digno de notar que la sífilis sólo es responsable en un tanto por ciento reducido (31,7 por 100), según D'ANNOY y HAMM; en 18 por 100 otras infecciones, de ellas 7 reumáticas y 6 endocarditis sépticas, y en 5, inexplicado o sobreañadido a lesiones congénitas. PECK considera como sífilíticos (1927) tan sólo 29 casos, y aun en no más de 12 era indiscutible, a pesar de que WARTHIN la creía existente en los 51 casos revisados. Los