

apariencia hialina. Las placas seniles poseen, pues, naturaleza hialino-amiloide, hecho que coincide con lo que se observa en las restantes degeneraciones amiloides del organismo.

También la degeneración fibrilar de Alzheimer resulta ser la expresión de una impregnación periférica de la célula nerviosa por una sustancia amiloide, que tiende a recubrir la superficie externa celular, ahogándola en una masa cada vez más espesa. Este hecho, que no se opone a la noción de una degeneración intrínseca de la red fibrilar, sería condicionado por quedar recubierta con la sustancia amiloide dicha condensación fibrilar, por su tendencia a adherirse a la superficie de los elementos tisulares que invade. Igualmente la degeneración citada de SCHOLZ, observada por este autor en la capa media de los vasos medianos en un 12 por 100 de los cerebros seniles sin seleccionar, presenta las reacciones histoquímicas de la mencionada sustancia amiloide argentófila.

En resumen, las alteraciones del medio coloidal del cerebro desempeñan un papel importantísimo en el envejecimiento del cerebro y condicionan en gran parte el cuadro histológico de la senilidad cerebral, tanto normal, como patológica. Vemos, pues, que la histoquímica tiene gran porvenir en la investigación de los productos de desintegración senil, que constituyen el dato objetivo esencial del envejecimiento del tejido nervioso.

Desde el punto de vista electroencefalográfico, la senilidad no tiene un cuadro típico. Incluso en personas de ochenta y cinco años el *electroencefalograma* es con frecuencia normal en frecuencia y amplitud. En general, en las personas de más de cincuenta años predominan los ritmos lentos y de bajo voltaje, especialmente el ritmo beta (GOZZANO-SPANTACO). En la arterioesclerosis cerebral suelen encontrarse potenciales bajos y trazados irregulares (VILA-BADÓ y SAMSÓ).

BIBLIOGRAFIA

- ALZHEIMER. — Histologische Arbeiten, Heidelberg, 1912. Z. Neurol., 4, 1911.
- BELTRÁN BÁGUENA. — Lecciones de Geriatria. Valencia, 1948.
- BLANCO SOLER. — Dos ensayos sobre la vejez y su tratamiento. Madrid, 1944.
- BLEULER, E. — Lehrbuch der Psychiatrie, 6^a Aufl. Berlin, 1937.
- BRAUNMÜHL. — Z. Neurol., 150, 1934.
- CAJAL. — Manual de Anatomía Patológica. Barcelona, 1942.
- CARRER. — La incógnita del hombre. Barcelona, 1937.
- DIVY, P. — J. belge Neur. et Psych., 1948.
- DRISCH. — Z. f. Altersforschung, 3, 1942.
- GOZZANO-SPANTACO. — Elettroencefalografia clinica. Turin, 1951.
- GRUHLE, H. W. — Klin. Wschr., 1, 1932.
- GRÜTHAL. — Pathologische Anatomie der senilen Demenz etc., en el Handbuch der Geisteskrankh. (Bumke), II, 1930; Monatsch. Psych. u. Neur., 101, 18, 1939.
- HEILBRONNER. — Amer. Journ. Insanity, 5, 1913.
- KAPLAN. — Mental disorders in Later life, 1945.
- KEHRER. — Z. Neurol., 167, 1939.
- LAFORA. — Z. Neurol., 135, 1912; Involución senil del cerebro. Madrid, 1950.
- LENNOX. — Brain, I, 1935.
- LIBARONA. — La lucha contra la vejez. Buenos Aires, 1945.
- LEHRMITTE. — Schw. med. Wschr., oct. 1946.
- LÓPEZ IBOR. — Actas Luso-Esp. Neur. y Psíqu., 2, 1948.
- LORAND. — Das Altern. Berlin, 1926.
- MARBURG. — Confinia neurol., VII, 5, 1946-47.
- MARASÓN. — Siete conferencias de Geriatria. Madrid, 1946.
- MARINESCO. — Bull. Soc. Romaine Neur.-Psych., 4, 62, 1933.
- MAYER-GROSS. — Journal mental science, 378, 1944.
- METSCHNIKOFF. — Essais optimistes. Paris, 1913.
- MONTEYS. — Medic. Clin., XVII, 1, 1951.
- MOYANO. — Arch. Argen. Neurol., 7, 1932.
- MUTRUX. — Monatsch. für Psych. und Neurol., 2, 1947.
- PASELLA CASAS-MONTEYS. — Ponencia al I Congreso Español de Geriatria. Barcelona, 1950.
- PALMER, H. D. — Geriatrics, 1, 1946.
- RIO HORTIGA. — Arch. Neurol., 1, 1920.
- SCHNEIDER, K. — Z. Neurol., 144, 606, 1932.
- SOLÉ SAGARRA. — El substrato anatómico de las enfermedades mentales. Ed. Salvat. Barcelona, 1932; Actas Luso-Esp. de Neur. y Psíqu., VII, 3, 1939; Fisiopatología psiquiátrica. Ed. Janés. Barcelona, 1951.
- SPATZ. — Arch. Psych., 108, 1938.
- SPIELMEYER. — Psychosen des rückbildungs und Greisenalters, en el Handbuch der Psychiatrie de Aschaffenburg, 1922.
- VERNON-MCKINLAY. — Jour. of Neur., Neurosurg. and Psych., IX, 3, 1946.
- VORONOFF. — Fuentes renovadoras de la vida. Barcelona, 1946.
- VILA BADÓ-SAMSÓ. — Comunic. al Congreso de Geriatria. Barcelona, 1950.

ORIGINALES

LA PROCEDENCIA ARTERIAL DE LA SUSTANCIA HIPERTENSORA

P. DE LA BARREDA, A. F. MOLINA, R. ALCALÁ y C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Madrid.

Recientemente¹ TAYLOR, PAGE y CORCORAN han repetido algunas de nuestras experiencias, y establecido algunas nuevas, sobre la sustancia hipertensora descrita por nosotros que se libera a la circulación al excitar el cabo central del vago cortado en el cuello. Estos autores confirman nuestros hallazgos en el sentido de demostrarse dicha sustancia que puede hacer hipertenso a otro perro en circulación cruzada. Consideran el hecho de gran importancia pero le dan una interpretación distinta de la nues-

tra. Nosotros desde la primera publicación² hasta la última³ hemos sostenido que se trata de una verdadera secreción interna de la pared arterial, promovida por la llegada a la pared del estímulo simpático. TAYLOR y cols. piensan que la excitación vagal promueve la secreción de esta sustancia en el cerebro que actuaría como una glándula de secreción interna. La disyuntiva está, pues, situada entre una secreción interna arterial, según nosotros, o cerebral, según ellos.

La publicación aludida ha aumentado el interés general por el problema, tanto por lo que significa aceptar una función endocrina presorreguladora por el cerebro, como por el horizonte que estos estudios pueden abrir a un mejor conocimiento futuro del mecanismo de la hipertensión arterial. Los fundamentos de la hipótesis de un origen cerebral, serían: 1.—Si se irriga una cabeza de perro circulatoriamente aisla-

da del resto del cuerpo, por otro perro perfusor, al excitar el vago de la cabeza irrigada en el perro perfusor se eleva la presión arterial. 2.—La sección de la médula cervical en un perro no impide que la excitación de su vago produzca una hipertensión. 3.—La sustancia no sería noradrenalina, ni adrenalina, ni pitresina; la benzodioxana y la priscolina que afectan la acción de las dos primeras no influirían la hipertensión vagal; el 5968 de Ciba que aboliría la respuesta al estímulo vagal no afecta la acción de la pitresina. Se trataría de una sustancia que podría tener cierta proximidad a la serotonina, el hipertensor que se produce al coagularse la sangre que también se inhibe por el Ciba-5968.

Hay dos datos a discutir: primero, la procedencia de la sustancia, y segundo, su naturaleza. Con referencia a lo primero, el supuesto de un origen cerebral no es compatible con algunas de nuestras experiencias anteriores, principalmente con aquellas que hemos llamado de "perro partido". Como se recordará, si separamos en dos mitades que quedan independientes, la circulación del perro, siendo la superior mantenida por el corazón y la inferior por una bomba de perfusión constante, la excitación vagal produce hipertensión en ambos pisos. No hay otra explicación posible sino que la sustancia está producida en la pared arterial, y en modo alguno se conciliaría esto con la tesis de su procedencia cerebral.

No obstante hemos querido también repetir las otras experiencia de TAYLOR y cols., cuyos resultados comunicamos a continuación.

1. Experimentos de sección medular.

Anteriormente nosotros habíamos visto que si se secciona la médula cervical a nivel de C5 el estímulo vagal ya no produce hipertensión. Nos sorprendió, pues, que los citados autores sí la encuentren, y pensamos si ello podría deberse a la sensibilización del preparado con TEA (tetraetilamonio). Así, pues, hemos repetido estas experiencias con una técnica cuidadosa.

Técnica.—Tenemos la convicción de que la sección ciega de la médula es frecuentemente incompleta, y por eso hemos procedido a campo abierto haciendo laminectomía, y no limitándonos a dar un corte, sino que se ha extirpado un segmento de un centímetro de longitud aproximadamente, al nivel entre C4-C6. Aparte de haberse hecho la ligadura de los vasos se ha dejado un fuerte taponamiento para interrumpir la circulación intrarraquídea. En el curso de los experimentos los animales han sido inyectados de vez en cuando con TEA (40 mgrs. p. kg. peso dosis total; unas veces en dosis única, otras en dosis parciales de 5 a 10 mg. p. kg. a intervalos de diez minutos).

Resultados.—En algunos animales se hizo la sección medular por la mañana y se probó la respuesta por la tarde; en otros se hicieron primeros estímulos, a continuación la sección medular, y después de ver que el animal estaba bien recuperado se repitieron los estímulos. En

la tabla I a continuación se ponen los resultados en diez experiencias:

T A B L A I

Efectos de la sección medular sobre el reflejo vagal hipertensor.

Experiencia n.º	Efecto presor en mm. de mercurio, obtenido	
	antes de la sec. med.	después de la sec. med.
28	100	0
29	110	0
349	90	0
426	105	10
427	110	30
428	100	10
428	80	0
431	105	15
432	85	0
433	100	25

De estas diez experiencias, en cinco el efecto fué nulo; la figura 1 corresponde a una ellas; en otras cinco el efecto fué muy pequeño, in-

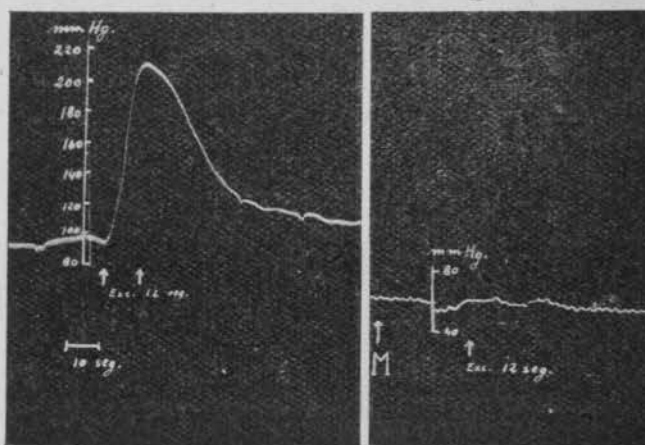


Fig. 1.—Experiencia de sección medular. Estimulo vagal antes y después de seccionar la médula espinal a nivel C 5-6. Se suprime el efecto presor después de la sección.

comparable con el que tiene el estímulo antes de la sección medular; la figura 2 reproduce uno de esos tipos de resultados. Esta pequeña

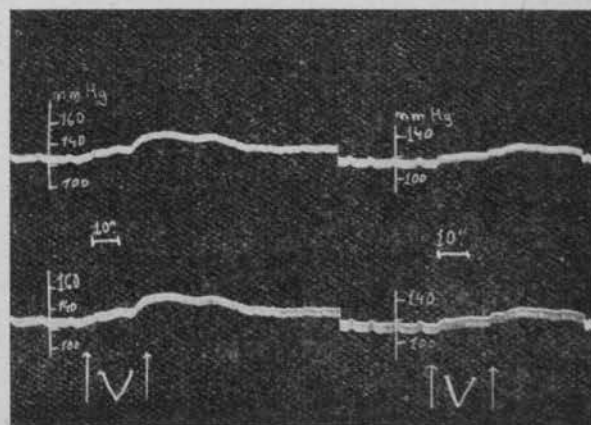


Fig. 2.—Experiencia de sección medular. Sección medular a nivel C 5-6. Registro de presión carotídea (arriba) y femoral (abajo). Respiración espontánea. Dos estímulos de cabos centrales del vago: efecto presor de ambos estímulos.

elevación puede ser en parte asfíctica, pues no se vió en animales sometidos a respiración artificial; pero también puede explicarse porque no todo el sistema simpático de innervación cefálica esté comprendido en la innervación seccionada.

De todos modos la supresión es casi completa, y en otros completa y esto iría sin duda en contra del origen cerebral de la sustancia hipertensora. A qué diferencias técnicas puedan deberse la diversidad de resultados obtenidos por TAYLOR y cols. y nosotros, no podemos saberlo.

2. Experiencias de cabeza aislada perfundida por otro perro.

Técnica.—TAYLOR y colaboradores hacen el aislamiento circulatorio de la cabeza de un perro A, al que seccionan los nervios vagos y dejan intactas la médula espinal y las cadenas simpáticas, anastomosando cabos cefálicos de carótida y yugular del perro A con los cabos cardíacos de carótida y yugular del perro perfusor B. La otra carótida y yugular quedan en circulación normal, que es pinchada al realizar estímulos vagales.

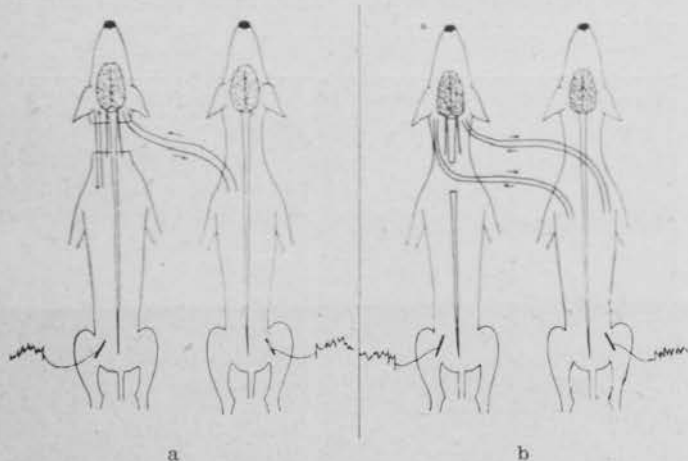


Fig. 3.—Experiencias de cabeza aislada perfundida. Esquema de los experimentos de TAYLOR y cols. (a) y de los nuestros (b). Explicación en el texto.

les. Nosotros habíamos hecho ya el mismo dispositivo, pero además en otros perros hemos hecho el aislamiento neurológico de la cabeza del perro A, pensando que si la sustancia hipertensora no se produce en las arterias de la porción cefálica del perro A, sino que es una secreción interna del cerebro, el efecto del estímulo vagal debe persistir. En cambio si como nosotros pensamos se produce en las arterias debe suprimirse o atenuarse como en las experiencias anteriores. Para estas experiencias se preparan 10 cms. de las carótidas y yugulares del perro A y del B. En ambos se pone cánula en arteria femoral para registro de presión arterial y en el perro B una cánula en vena femoral para inyecciones. En el perro A se pone cánula traqueal para respiración artificial y se seccionan los vagos. Se recubre el cuello con gasa húmeda y se procede a la laminectomía del perro A, extirpando a continuación un segmento de médula espinal cervical a nivel de C 5, taponando fuertemente para suprimir la circulación intrarraquídea. Se abre el tórax del perro A, pasando hilos, para su ligadura ulterior en venas cava superior y ázigos, tronco arterial braquiocéfálico y arteria subclavia izquierda. Se anastomosan carótidas y yugulares de un lado de modo que la sangre del perro B vuelva a él después de haber irrigado la cabeza de A. Cuando esta anastomosis está funcionando se ligan los grandes troncos intratorácicos de A ya preparados. A continuación se hace la anastomosis de carótidas y yugulares del otro lado en la misma forma que el anterior. La preparación está heparinizada.

Un esquema de ambos tipos de experiencias puede verse en la figura 3 a y b. En las experiencias de TAYLOR y colaboradores el perro B es además nefrectomizado y tratado con TEA.

Resultados: En las experiencias de TAYLOR y cols., el estímulo vagal en el cuello de A produce un lento aumento de presión arterial en el perro B. Esta experiencia es equivalente a las anteriores nuestras⁴, con la diferencia de que nosotros creemos que puede interpretarse el resultado por las razones allí expuestas como un reflujo que se comprueba radiográficamente. Para que pudiera tenerse evidencia de que la sustancia está producida por el cerebro habría que suprimir la innervación simpática de la cabeza perfundida seccionando la médula cervical en C 5, como puede verse en el esquema b de la figura 3. El resultado en esta forma fué coincidentemente negativo en las nueve experiencias que recoge la tabla II.

TABLA II

Efecto del estímulo vagal en la cabeza perfundida sobre el perro perfusor, estando la cabeza aislada circulatoria y neurológicamente.

Experiencia	Efecto del estímulo vagal de la cabeza (perro A) sobre perro A (perfundido)	perro B (perfusor)	Observaciones
408-b	nulo	dudoso	sec. med. C-3
409	nulo	nulo	sec. med. C-6
410	nulo	nulo	id.-TEA
412	nulo	nulo	B-nefrectomía-TEA
413	nulo	nulo	B- id. id.
415	nulo	nulo	B- id. id.
422	nulo	nulo	B- id. id.
434	nulo	nulo	B- id. id.

Como se ve, en estas condiciones, que es en las que el efecto hipertensor sobre el perro B debía ser más patente de ser cierta la formación de la sustancia en el cerebro, el resultado es constantemente negativo. Un ejemplo de estímulo vagal sobre la cabeza de A puede verse en la figura 4.

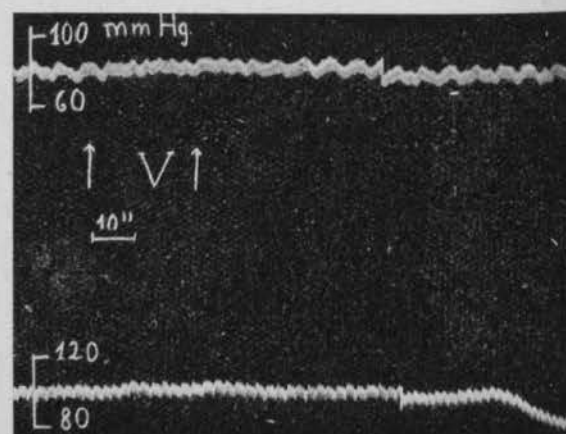


Fig. 4.—Experiencia de cabeza aislada perfundida con sección medular. Registro superior: presión femoral de perro A con médula seccionada y la cabeza aislada. Registro inferior: perro receptor con TEA. En V estímulo vagal a la cabeza aislada. Efecto nulo en ambos registros.

DISCUSIÓN

Nosotros creemos demostrada la procedencia de la misma pared arterial de la sustancia hipertensora que descubrimos en la sangre del perro durante la excitación del cabo central del vago. La tesis de un origen hipofisario pudo ser desechada ya anteriormente por experiencias en las que demostrábamos el mismo efecto en perros previamente hipofisectomizados totalmente. La más reciente vertida por TAYLOR, PAGE y CORCORAN, de un origen cerebral, que en cierto modo corresponde al supuesto de RAAB⁵ de la "cefalina", también puede desecharse, en virtud de las experiencias referidas; en esencia, estos son nuestros argumentos en contra:

a) la experiencia de "perro partido"; en un perro con dos territorios circulatorios, comprobadamente independientes, el estímulo vagal produce hipertensión no solamente en el céfalo cuya sangre pasa por la cabeza, sino también en el caudal cuya sangre no ha pasado por la cabeza.

b) las experiencias de sección medular; en un perro al que se le extirpa un segmento de la médula cervical, el estímulo vagal ya no produce hipertensión, a pesar de que la sangre sigue circulando normalmente por la cabeza.

c) las experiencias de cabeza perfundida; solamente mientras esta cabeza conserva las conexiones nerviosas con el resto del cuerpo el estímulo produce hipertensión pero no sólo en la cabeza aislada pasando al perro perfusor, sino también en el piso inferior del mismo perro que nada de sangre recibe que haya pasado por la cabeza. Al seccionar la médula, y suprimir las cadenas simpáticas, la cabeza deja de transferir sustancias hipertensoras al perro perfusor.

Otro aspecto, el que más interés nos suscita en el momento presente a nosotros, es el de la naturaleza de la sustancia presora. Tenemos la impresión por las experiencias recientemente comunicadas³ y la inhibición del efecto por la dibenamina que se trata de noradrenalina. TAYLOR y cols. creen que es una nueva sustancia acaso emparentada con la serotonina, porque no ven afectarse la acción hipertensora del estímulo vagal, por la priscolina ni la benzo-dioxana. Nosotros hemos también visto que el priscol no influye, pero el efecto de la dibenamina nos parece de gran valor. Acaso es necesario esperar más tiempo para que el efecto de estas drogas sea patente en este tipo de experiencias. Así nos pasó a nosotros que al principio creímos que la dibenamina no influía y luego hemos visto que sí. No obstante, acerca de la naturaleza de la sustancia, es evidente que se necesita ulterior trabajo.

RESUMEN.

Los autores refieren experiencias que confirman su tesis del origen en la pared arterial de la sustancia hipertensora que pasa a la sangre durante el estímulo central del vago. Se discu-

te, no considerándose aceptable, la posibilidad de un origen cerebral.

BIBLIOGRAFIA

1. TAYLOR, R. D., PAGE, I. H., CORCORAN, A. C.—Arch. Int. Med., 88, 1, 1951.
2. BARREDA, P., JIMÉNEZ DÍAZ, C., MOLINA, A. F.—Rev. Esp. Cardiol., 1, 1, 1947.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C., BARREDA, P., MOLINA, A. F., ALCALÁ, R.—Rev. Esp. Cardiol. (en prensa).
4. MOLINA, A. F., MACHADO, E., BARREDA, P., JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Bull. Inst. Med. Res. Univ. Madrid, 2, 123, 1949.
5. RAAB, W.—Am. S. Phy., 152, 234, 1948.

SUMMARY

The authors describe some experiments which confirm their theory that the origin of the hypertensive substance which flows into the blood during a central stimulus of the vagus, may be found in the arterial wall itself. This theory is discussed and the possibility of the origin being cerebral is not accepted.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser beschreiben Untersuchungen, die ihre Ausgangsthese bestätigen, wonach sich die blutdrucksteigernde Substanz in der Arterienwand selbst befindet; bei zentraler Vagusreizung geht sie in das Blut über. Die Möglichkeit eines cerebralen Ursprunges wird besprochen, jedoch abgelehnt.

RÉSUMÉ

Les auteurs mentionnent les expériences que confirment leur thèse au sujet de l'origine dans la même paroi artérielle de la substance hypertensive qui passe au sang pendant le stimulus central du vague. On discute les possibilités d'une origine cérébrale tout en la considérant inacceptable.

MASTOPATIA QUISTICA ENDOCRINA Y
CANCER DE MAMA (*)

E. RODA PÉREZ y M. FERNÁNDEZ-CRIADO PÉREZ.

Clínica Médica Universitaria.—Director: Profesor
C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Con nuestra atención tensa hacia los procesos displásico-neoplásicos de los órganos de secreción interna y sistemas glandulares con ellos correlacionados, que ya en nuestro trabajo publicado en R. C. E. (1948), y siguiendo el término propuesto por el profesor JIMÉNEZ DÍAZ, calificábamos de "incretomas", hemos reunido algunos casos más, de los que uno es el que aquí comentaremos. Lo exponemos, fundamentalmente, con el fin de llamar la atención hacia el problema fisiopatológico que representa y por la trascendencia que su evolución a la can-

(*) Presentado al VI Congreso de Patología Digestiva y de la Nutrición. Santander, septiembre 1951.