

DEL INSTITUTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

de la

Universidad de Concepción (Chile)

Director: Prof. Dr. E. Herzog

Progresos de la Patología Morfológica del Sistema Nervioso Vegetativo Periférico

(Con 8 figuras y 1 tabla)

por

Ernesto Herzog

Si se toma como punto de partida y de comparación la patomorfología del sistema nervioso cerebro-espinal (S. N. C.) llama la atención que la del sistema nervioso vegetativo periférico (S. N. V. P.) no encontró hasta ahora en la literatura mundial una posición parecida a pesar de la eminente importancia del sistema nervioso vegetativo para todas las funciones vitales. Con razón se ha llamado la suma de los ganglios y plexos vegetativos en nuestro organismo el "cerebro periférico", cuyo volumen sobrepasa el del S. N. C. Sabemos bien que ciertos trastornos cerebrales o espinales producen por la destrucción de las células nerviosas y de las fibras de conducción fenómenos de localización en la periferia por ejemplo en forma de parálisis mientras que el S. N. V. P. no representa tales síntomas tan delimitados ni tampoco el concepto del neurón es tan aplicable como en el S. N. C. A pesar de esta cualidad existen íntimas relaciones entre ambos sistemas. En general podemos considerar al S. N. V. P. un sistema de coordinación y distribución de impulsos nerviosos o sea de regulación con gran automatismo, pero con estrechas relaciones con los centros nerviosos y con el sistema hormonal.

Al patólogo el cual observa con tanta frecuencia en nuestro organismo trastornos circulatorios como arterioesclerosis, trombosis y otros llama la atención que nunca se han podido ver accidentes vasculares más graves como los infartos en los ganglios vegetativos. Este hecho permite la deducción de una gran independencia circulatoria de este sistema nervioso por motivos de seguridad.

Efectivamente los cortes histológicos y también inyecciones de los vasos venosos o arteriales de los ganglios, como

Las hechas por **Solervicens** y además de **Castro**, han mostrado en forma evidente una excepcional y muy rica vascularización que garantiza la independencia circulatoria. Además podemos concluir que los ganglios tienen un metabolismo muy activo y que el sistema sanguíneo les trae sustancias importantes para su función o al revés sustancias indispensables son llevadas a otras partes por la sangre desde los ganglios. Desgraciadamente la falta de conocimientos más exactos sobre el metabolismo del S. N. V. P. y especialmente de métodos microquímicos especiales para evidenciar las distintas fases no nos ha dado todavía luz sobre los procesos vitales de este sistema. Por eso no ha sido decidido todavía si en ciertas células nerviosas o gliocitarias de los ganglios vegetativos se producen sustancias como acetilcolina o simpatina, tan importantes para el funcionamiento de este sistema nervioso. Se supone que en el lugar de la sinapsis en el protoplasma de los gliocitos que cubren las células nerviosas respectivamente sus prolongaciones se produce durante el intercambio de los impulsos una liberación de ciertas sustancias químicas intermediarias. Nosotros mismos con nuestros colaboradores hemos podido observar en una serie de trabajos, tanto en las células nerviosas como en los gliocitos, que las rodean, la presencia de melanina y de lipoides teñibles con Sudán. En experimentos de cansancio junto con **Schüler** en la rana chilena (*Calyptocephalus Gayi*) hemos podido observar lipoides en los gliocitos capsulares y en las células nerviosas aumentando en las últimas durante la fatiga inicial. A pesar de que hace tiempo ya se sabe que las células nerviosas vegetativas contienen con frecuencia pigmentos lipoidicos que se han explicado por el mecanismo de desgaste, es desconocido todavía su significado, aunque nuestras preparaciones nos mostraron el intercambio de estos lipoides con el ambiente.

De mucha importancia para la investigación anatómopatológica ha sido naturalmente de saber si a ciertas enfermedades y especialmente a casos con síntomas neurovegetativos corresponden típicas alteraciones morfológicas de los ganglios vegetativos. En años atrás durante las epidemias del exantemático en nuestro país llamamos la atención sobre la alta frecuencia de una marcada ganglionitis aguda de los ganglios simpáticos que por su regularidad ha sido patognomónica y la cual fácilmente pudo explicar bien los correspondientes síntomas clínicos como cianosis y rubicundez de la piel, hiperhidrosis, anisocoria, etc. Al carácter pasajero de estos fenómenos corresponden anatómicamente nunca lesiones muy graves y no dejando nunca mayores secuelas. Además hemos observado con frecuencia tanto en hombres como en animales cuadros de ganglionitis tóxica, hasta necrotizante prevalentemente en los ganglios parasimpáticos del vago (Ggl. nodoso) (véase Fig. 1 y 2), pero también en el ganglio cerv. sup. en la rabia. Clínicamente se nota en estos casos hiperhidrosis y salivación como síntoma del simpático y por parte del vago sensación de sed y dolores candentes de las fauces con convulsiones de la musculatura de la faringe. Estas alteraciones morfológicas en el ganglio nodoso son más constantes que la presencia de los corpúsculos de

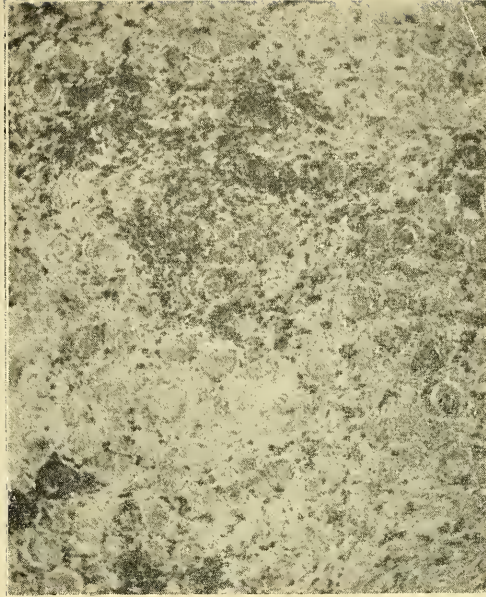


FIG. 1.—Ganglio nodoso. ♀ 35 años (+ Rabia).
Intensa ganglionitis aguda difusa.
Tinc.: Oxidasa-Carmin.
Aumento: 66 x.

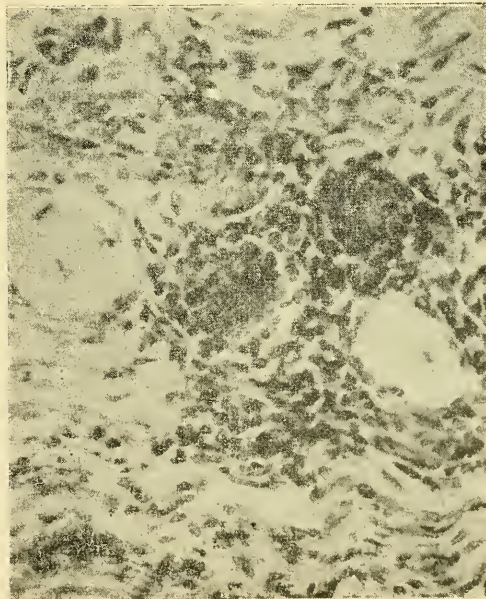


FIG. 2.—Ganglio nodoso. Perro rabioso.
Ganglionitis aguda tóxica con células nerviosas necróticas en forma de sombras.
Tinc.: Nissl.
Aumento: 310 x.



FIG. 3.—Ganglio intracardiaco. ♂ 71 años (Arterioesclerosis generalizada, Ca del esófago, Caquexia). Homogenización degenerativa de células y fibras nerviosas. Bolas argentófilas al final de prolongaciones celulares y fibras preganglionares. Tinc.: Bielschowsky-Gros. Aumento: 800 x.

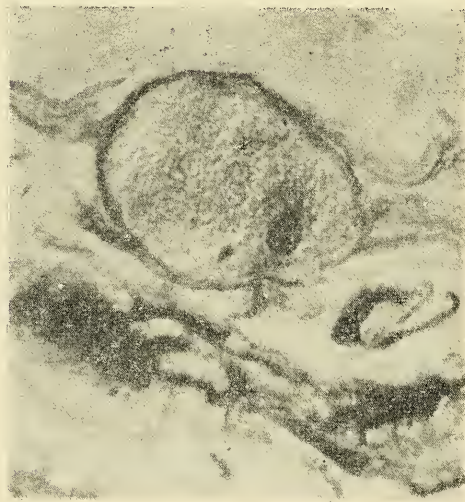


FIG. 4.—Ganglio ce:v. sup. ♀ 16 años (+ Eclampsia). Intensa tumefacción degenerativa de una célula nerviosa. Tinc.: Bielschowsky-Gros. Aumento: 740 x.

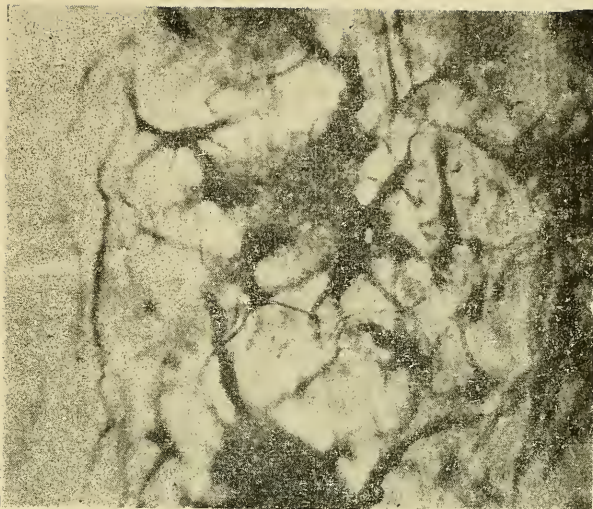


FIG. 5.—Ganglio lumbar. ♂ 60 años. Trombangitis oblit. (Extirpación quirúrgica). Marcada hiperplasia e hipertrofia de las prolongaciones de una célula nerviosa (prolongaciones accesorias).
Tinc.: Bielschowsky-Gros.
Aumento: 510 x.



FIG. 6.—Ganglio celíaco. ♂ 56 años (+ Ca del estómago) con metastasis en el Ggl. celíaco. Intensa hiperplasia e hipertrofia de las prolongaciones de una célula nerviosa en forma de cabeza de medusa.
Tinc.: Bielschowsky-Gros.
Aumento: 1500 x.



FIG. 7.—Ganglio celiaco. ♀ 22 años (+ Eclampsia).
Numerosas bolas y peras argentófilas y anillos al final de prolongaciones celulares y fibras preganglionares.
Tinc.: Bielschowsky-Gros.
Aumento: 1300 x.



FIG. 8.—Ganglio cerv. sup. ♀ 44 años (+ Disentería).
Nido (glomérulo) pericelular proliferado.
Tinc.: Bielschowsky-Gros.
Aumento: 1450 x.

Negri en el cuerno de Ammon y por lo cual las aprovechamos prácticamente con fines del diagnóstico de la rabia en nuestro instituto. Otro cuadro con trastornos neurovegetativos es la parálisis agitante en la cual se presenta salivación, hiperhidrosis, cara unvida y otros y nosotros hemos sido los primeros que encontraron en los ganglios simpáticos graves procesos degenerativos con homogenizaciones del neuroplasma que se ven también en otros procesos como por ejemplo en algunos casos de arterioesclerosis pero mucho menos frecuentes (véase Fig. 3). F. H. Lewy pudo observar alteraciones iguales en los centros vegetativos del hipotálamo. En forma aislada y aún en casos normales se observan células nerviosas degenerativas muy tumefactas con alteraciones regresivas del núcleo y del neuroplasma que en ciertas ocasiones como por ejemplo en las eclampsias las encontramos en mayor número en el ganglio celiaco (véase Fig. 4).

Naturalmente nos han interesado especialmente enfermedades consideradas como de origen neurovegetativo como por ejemplo la enfermedad de **Raynaud**, el asma bronquial y otras y además una serie de trastornos circulatorios periféricos como la trombangitis obliterante de **Buerger-Winiwarter**, úlceras crónicas de las piernas, etc. Como en estos cuadros la extirpación quirúrgica de los ganglios ha sido muy recomendada y promete en parte gran éxito, hemos podido conseguir mucho material que debemos al Prof. Dr. **Voszschulte** de la Clínica Quirúrgica de la Univ. de Giessen, al Prof. Dr. **Letterer** del Inst. Patol. de la Univ. de Tuebingen, al Dr. **Emminger**, Prosector del Hospital de Augsburgo en Alemania y Prof. Dr. **Eichenberg** de la Univ. de Porto Alegre en Brasil.

En todos estos casos se ven típicos fenómenos productivos en las células nerviosas bajo el aspecto de neoformación de dendritas, es decir, una hiperplasia dendrítica (véase Fig. 5, 6 y 7), formación de bolas argentófilas en las terminaciones de las dendritas y nidos (glomérulos) pericelulares, mientras procesos degenerativos faltan por completo. Por supuesto no sería correcto de deducir de eso, que estas alteraciones del simpático sean por ejemplo la causa de la trombangitis, la cual todavía no conocemos bien. Como estos fenómenos de proliferación hemos encontrado también en otros cuadros de alteraciones circulatorias periféricas hasta en el **Raynaud** y en el asma bronquial, es decir en cuadros francamente espásticos, estamos convencido de que indican en primer lugar una hiperfunción del simpático por mayor excitación de estos pequeños centros periféricos y estamos muy de acuerdo con el investigador francés **Tinel**, que dice que las alteraciones vasomotoras por parálisis del S. N. V. P. son siempre solamente discretas y pasajeras, por diferencia de las irritativas, causadas por excitación. Además eso estaría de acuerdo con el concepto actual y las experiencias experimentales que la alteración de algunos ganglios vegetativos periféricos no produce cuadros paralíticos en la periferia, pues hasta la extirpación completa de numerosos ganglios incluso la cadena paravertebral no ha causado graves consecuencias, sino solamente una repercusión limitada. Eso

comprueba la gran independencia de este sistema y además como son tan numerosos los ganglios pequeños, periféricos, pueden reemplazarse seguramente en alto grado entre sí. Aunque como ya vimos en ciertos casos como por ej. en la infiltración neoplásica del ganglio cerv. sup. por un cáncer del esófago, como pudimos observarlo se produjo en mayor o menor extensión destrucción, respectivamente desaparicimiento del parénquima nervioso. En estos casos vimos en el ojo respectivo el síndrome de **Horner**.

Por supuesto hemos examinado también los pequeños ganglios intracardíacos junto con nuestro discípulo **Martínez** en casos de esclerosis coronaria e infartos cardíacos, buscando posibles relaciones patogenéticas. También en éstos llamó la atención que los fenómenos degenerativos son muy escasos, mientras que proliferación dendrítica o formación de nidos pericelulares como signo de irritación se ven con mayor frecuencia. De ninguna manera quisiéramos hacer responsables estas alteraciones como causantes ya por el motivo que los ganglios intracardíacos innervan con sus neuritas las fibras musculares del miocardio, mientras que los vasos coronarios son innervados directamente desde las células simpáticas en los ganglios estrellados, en los cuales tampoco encontramos siempre en estos casos tan fundamentales alteraciones para hacerlos responsables para la esclerosis coronaria. También la investigación del parasimpático representado en primer lugar por el vago ha mostrado alteraciones francamente patológicas, tampoco prevalentemente degenerativas, pero que no nos parecen todavía suficientes para explicar cuadros patológicos de órganos, como del estómago, pulmón y del corazón. En la extrema periferia las investigaciones de autores alemanes han mostrado por ej. en las apendicitis crónicas irritaciones de los plexos terminales en la mucosa y submucosa en forma de proliferación y hasta la formación de pequeños neuromas.

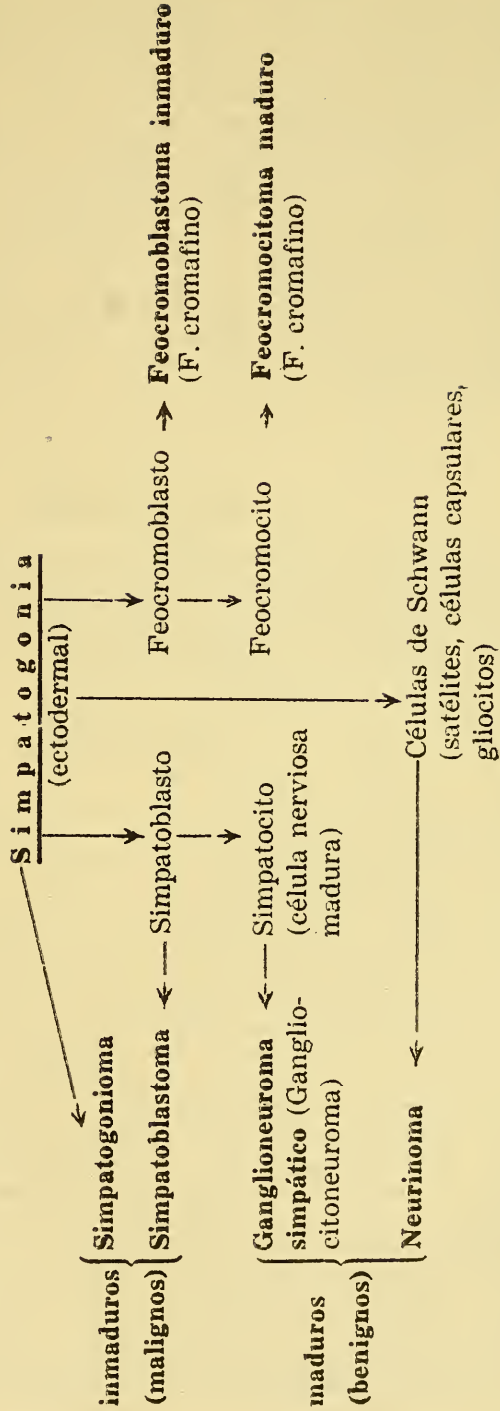
No quisiéramos aumentar el número de los resultados negativos o positivos, sino demostrar las deducciones especiales a las cuales ha llegado la investigación morfológica en este terreno tan complejo y difícil. Desde luego investigaciones tan vastas y durante más de 25 años, como las efectuadas por nosotros y nuestros colaboradores, han mostrado las diferencias entre la patología del S. N. V. P. y del S. N. C. y la poca especificidad de las alteraciones morfológicas. Además el predominio de los cuadros proliferativos irritativos y la escasez de los procesos degenerativos, hasta necrotizantes. Esta vasta experiencia permite ahora de circunscribir más los problemas y aplicar los resultados encontrados a la experimentación para encontrar su comprobación exacta, respectivamente revelar el mecanismo del funcionamiento normal o patológico. Naturalmente en general son pequeños granitos que han contribuido al progreso, pero ya con eso se ha podido hacer un fundamento para las investigaciones futuras.

No quisiera detenerme en los tumores del S. N. V. P. (véase Tabla) que pueden presentarse tanto con un aspecto benigno como el de verdaderos cánceres con metástasis hasta en el

Desarrollo histogénico de los Tumores del Simpático y de los Paraganglios

según E. HERZOG

Tumores del Simpático ≡ Simpaticoblastomas	Desarrollo normal del Simpático	Desarrollo normal de los Paraganglios	Tumores de los Paraganglios ≡ Paragangliomas
---	---------------------------------	---------------------------------------	---



sistema óseo, especialmente lo que toca a los simpatoblastomas, que se derivan de las células madres de las células nerviosas vegetativas y se observan preferentemente en niños, y también los paragangliomas, especialmente de la médula suprarrenal, llamados feocromoblastomas, que producen hasta hipertensión por su gran contenido en adrenalina.

Una última palabra merecen las relaciones que existen entre el S. N. V. P. en general y el sistema hormonal, pues entre los dos hay una íntima vinculación y dependencia. No está aclarado todavía el lugar de la posible producción de sustancias neurohormonales, pero en todo caso deberían existir influencias de hormonas por vía sanguínea como vimos. Extraña solamente que en cuadros con trastornos hormonales y vegetativos, como el **Basedow** y el **Addison** no han sido encontrados alteraciones muy notables, respectivamente llamativos en los ganglios vegetativos.

CONCLUSIONES

La patología morfológica ha podido mostrar en los últimos 30 años alteraciones características de las células y fibras nerviosas de los ganglios vegetativos periféricos, que en muchas partes difieren del sistema nervioso cerebro-espinal. Como la mayor parte de los ganglios vegetativos tiene como función principal la coordinación y distribución de los impulsos no se encuentran alteraciones segmentales correspondientes a ciertos órganos o grupos de órganos. A pesar de sus relaciones íntimas con los centros vegetativos en la médula espinal y en el hipotálamo y también con las hormonas debería existir una gran independencia de estos ganglios y plexos, que en su conjunto se han llamado el "cerebro periférico". Además por su extraordinaria vascularización, que tiene que ver seguramente con su muy activo metabolismo, están protegidos contra accidentes circulatorios y no se observan nunca infartos o trastornos graves arterioescleróticos. Tampoco atrofian estos ganglios en la vejez notablemente. Vestigios del metabolismo de los ganglios se han podido encontrar solamente en forma de pigmento lipídico y melánico de las células nerviosas y su paso por los gliocitos que rodean a ellas, pero su significado todavía es desconocido. También se encontró ácido ascórbico en ellas. La patología muestra dos grupos esenciales de alteraciones en el parénquima nervioso, es decir, degenerativas y proliferativas. Las primeras se ven en general mucho menos frecuente en forma aislada en diferentes cuadros patológicos generales o más acentuada en ciertas inflamaciones como en el exantemático y en la rabia u otros o también en invasiones por gérmenes patógenos o cánceres. En estos casos se provocan trastornos funcionales paralíticos o de excitación. Un cuadro degenerativo muy pronunciado se nota en la parálisis agitante con salivación y cara unguida. Más frecuente son los fenómenos proliferativos de las células nerviosas en forma de hiperplasia dendrítica, nidos

pericelulares y fenómenos de bolas, como expresión de una continua excitación. Esto vemos en muchas alteraciones circulatorias periféricas, como **Raynaud**, úlceras crónicas de las extremidades, acrocianosis, también en la trombangitis obliterante, en el asma bronquial, la hipertensión y otras más. La gran dificultad, es de precisar si estas alteraciones son secundarias o primarias. También en los ganglios intramurales como por ej. del corazón encontramos estas alteraciones, especialmente en la esclerosis coronaria con infartos del miocardio, en los ganglios del plexo de **Auerbach** y **Meissner** en el estómago e intestino en caso de úlceras donde resulta imposible de precisar relaciones causales. En las apendicitis crónicas se han observado proliferaciones de los plexos vegetativos terminales hasta la formación de pequeños neuromas por irritación crónica. Tumores primitivos pueden desarrollarse en muchas partes del sistema vegetativo, tanto en forma benigna, como maligna, la última en forma de simpaticoblastomas malignos especialmente de los niños, con metástasis ósea. Metástasis cancerosas en los ganglios vegetativos pueden producir cierta sintomatología clínica. Además son interesantes los paragangliomas, como por ej. los feocromoblastomas de la médula suprarrenal con fenómenos de hipertensión. Los resultados hasta ahora conseguidos por la patología morfológica abren el camino para investigaciones decisivas experimentales para averiguar el funcionamiento en condiciones normales y patológicas de este sistema tan complejo.

RESUMEN

Las alteraciones histopatológicas del sistema nervioso vegetativo periférico muestran una serie de particularidades en comparación con el sistema nervioso cerebro-espinal. No existen alteraciones segmentales en los distintos ganglios, tratándose de centros de distribución y coordinación de los impulsos nerviosos, es decir de un sistema regulador. Los ganglios vegetativos por su extraordinaria vascularización poseen una gran independencia en cuanto a trastornos circulatorios no presentando nunca infartos. No se observa atrofia senil de los ganglios vegetativos. Hay dos grupos de alteraciones fundamentales, degenerativas y proliferativas, de los cuales las últimas son mucho más frecuentes y significan la consecuencia de continuas o excesivas irritaciones de los ganglios. En las más variadas enfermedades participan los ganglios en mayor o menor escala, pero nunca en forma específica y no permitiendo siempre con seguridad sacar conclusiones causales, a pesar que en varios cuadros los síntomas clínicos corresponden a ciertos trastornos ganglionares. En las enfermedades neurovegetativas los trastornos vegetativos visibles en general son de tipo preferentemente proliferativo. En la edad avanzada se observa en general hiperplasia dendrítica para aumentar la superficie de las células nerviosas. Simpaticoblastomas se conocen en forma benigna y maligna, en la última con metás-

tasis especialmente en niños. También hay paragangliomas en especial de la suprarrenal que pueden producir hipertensión por su mayor contenido en adrenalina (llamados feocromoblastomas). Tumores metastáticos en los ganglios vegetativos provocan muchas veces cierta sintomatología clínica.

SUMMARY

The histopathologic alterations of the peripheric vegetative nervous system show a series of particularities in comparison with the central nervous system. There are no segmental alterations in the different ganglia, being centres of distribution and coordination of nervous impulses, that is a system of regulation. Vegetative ganglia due to their extraordinary vascularization have great independence with regard to circulatory disturbances, never presenting infarcts, no senile atrophy is observed in the vegetative ganglia. There are two groups of fundamental changes: degenerative and proliferative, the later being more frequent and the consequence of continuous and excessive gangliar irritation. In many different diseases ganglia participate in minor or mayor degree, but never specifically nor ever allowing to make causal conclusions, in spite of various cases with clinical symptoms, which correspond to certain gangliar disturbances. In neurovegetative diseases visible vegetative disturbances generally are of the proliferative type. Dendritical hyperplasia enlarging the surface of nervous cells is observed with preference in persons advanced in years. There are benign and malignant sympatico-blastomas, the last with metastasis, especially in children. There are paragangliomas, too, especially of the adrenal gland which may produce hypertension due to the greater contenents in adrenaline (Phaeocromoblastomas). Metastatic tumours in vegetative ganglia often produce a certain clinical symptomatology.

ZUSAMMENFASSUNG

Die histopathologischen Veraenderungen des peripheren vegetativen Nervensystems zeigen eine Reihe von Besonderheiten im Vergleich zum zerebrospinalen Nervensystem. Es gibt keine segmentalen Veraenderungen in den verschiedenen Ganglien, da es sich um Zentren der Verteilung und Coordination der nervoesen Impulse handelt, d. h. um ein Regulations-system. Die vegetativen Ganglien besitzen infolge ihrer aussergewoehnlichen Vascularisierung gegenueber Zirkulationsstoerungen eine grosse Unabhaengigkeit und so beobachtet man auch keine Infarkte. Senile Atrophie wird ebenfalls nicht in den vegetativen Ganglien gefunden. Man findet zwei Hauptgruppen von Veraenderungen d. h. degenerative und proliferative, von denen die letzteren sehr viel haeufiger sind und als Folge

bestaendiger oder aussergewoehnlicher Reize betrachtet werden koennen. In den verschiedensten Krankheiten nehmen die vegetativen Ganglien mehr oder weniger teil, jedoch niemals in spezifischer Form und erlauben auch nicht immer mit Sicherheit kausalgenetische Schluesse zu ziehen, obwohl bei verschiedenen Faellen die klinischen Symptome gewissen Ganglienveraenderungen entsprechen. Bei den neurovegetativen Krankheiten sind die sichtbaren vegetativen Schaedigungen im allgemeinen von vorwiegend proliferativem Typ. Im vorgerueckten Alter beobachtet man in der Hauptsache Fortsatzhyperplasie zur Oberflaechenvergroesserung der Nervenzellen. Sympathikoblasmome kennt man in benigner und maligner Form, die letzteren hauptsaechlich bei Kindern und mit Metastasen. Ausserdem gibt es Paragangliome vor allen der Nebennieren, die Hochdruck hervorrufen koennen infolge ihres erhoekten Adrenalinehaltes (sogen. Phaeochromoblastome). Metastatische Geschwuelste rufen in den vegetativen Ganglien oft eine bestimmte klinische Symptomatologie hervor.

BIBLIOGRAFIA

- DE CASTRO, F.—Die normale Histologie des peripheren vegetativen Nervensystems. Das Synapsenproblem. Anatomisch-experimentelle Untersuchungen. *Verh. d. deut. Ges. f. Pathol. Wiesbaden*, 34, 1, 1950.
- HERZOG, E.—Die Pathologie der peripheren vegetativen Ganglien. *Verh. d. deut. Ges. f. Pathol. Wiesbaden*, 34, 52, 1950.
 Los ganglios simpáticos en la trombangitis obliterante. *Gazeta Médica Portuguesa*, 4, 3, 1951.
 Histopathologie des vegetativen Nervensystems. En *Henke-Lubarsch, Handbuch der Pathologischen Anatomie*. XIII/4, Springer, Berlin (en prensa).
 El diagnóstico histológico más seguro de la Rabia. *Rev. Sudamer. Morfol.* III, 1, 1-21, 1945.
- HERZOG, E. y MARTINEZ A.—Alteraciones patológicas de los ganglios vegetativos intra y extracardíacos. I. *Rev. Sudamer. Morfol.* II, 1, 1-22, 1944.
 Segunda contribución a la patología de los ganglios vegetativos intracardíacos. *Rev. Sudamer. Morfol.* IV, 2, 152-162, 1946.
- SCHUELER, E.—Contribución al estudio del sistema nervioso vegetativo en actividad y en reposo. *Bol. Soc. Biol. Concepción (Chile)*, XV, 2, 1941.
- SOLERVICENS, E.—Contribución al estudio de las venas del simpático. *Bol. Soc. Biol. Concepción (Chile)*, XVIII, 37, 1944.
- SULKIN, N. y KUNTZ, A.—Distribution of ascorbic acid in autonomic ganglia and its alteration in experimental and pathologic states. *The Anatomical Record*, 101, 1948.

