

CONTRIBUCION AL ESTUDIO

DE LA

GLANDULA TIROIDES

INTRODUCCION

Para el estudio de la glándula tiroides hemos dividido nuestro trabajo en la siguiente forma: la primera parte comprende, anatomía, histología y su funcionamiento general, de acuerdo con las experiencias más recientes: en la segunda parte presentamos el cuadro sintomatológico de un perro operado del aparato tiroparatiroides.

APARATO TIRO - PARATIROIDEO

El aparato tiroideo consta de dos partes, la glándula o cuerpo tiroides y las glándulillas paratiroides.

El cuerpo o glándula tiroidea es un órgano impar, medio y simétrico, situado en la parte anterior y laterales del aparato laringo traqueal, al cual se encuentra intimamente adherido acompañándolo en todos sus movimientos, se presenta bajo la forma de un cuerpo bastante voluminoso de un color rojo oscuro, amarillento o bien gris rosado con tintes algo amarillentos. Esta coloración varía según el estado de la circulación: una con-

gestión activa por gran aflujo de sangre da a la glándula un tinte rojizo; un extasis sanguíneo, sobrevenido a causa de un obstáculo cualquiera que impida su circulación de retorno le comunica un color más o menos violáceo.

En cuanto a su consistencia diremos que es un órgano blando, que se deja depirmir o desgarrar fácilmente. Por lo demás su consistencia varía según el mayor o menor desarrollo de los tabiques conjuntivos que separan los lóbulos y lobulillos; pero varía también según la cantidad y la tensión de la sustancia líquida que se halla contenida en los folículos glandulares.

Cuando se secciona la glándula tiroides y se pasa el dedo sobre la superficie del corte, se experimenta una sensación de viscosidad especial, que no se halla en las demás glándulas y procede de la naturaleza especialísima de su producto de secreción; en efecto de la superficie de sección mana un líquido de consistencia muy especial, de naturaleza coloidea y de un color amarillento, este líquido se hallaba contenido en el interior de los folículos cerrados que constituyen la glándula y ha sido puesto en libertad por el corte.

Con respecto a su volumen es un órgano muy variable, normalmente el tiroides del hombre mide 6 a 7 cm. de ancho por 3 cm. de alto, su grosor es de 4 a 6 mm. en la parte media (istmo) y de 15 a 20 mm. en las partes laterales. Es necesario hacer notar que estas son solo cifras medias y que varían según diferentes causas entre límites muy amplios, en efecto este órgano juntamente con el bazo son unos de los órganos que más varían en sus dimensiones.

El cuerpo tiroides varía de volúmen según los sexos: la observación nos enseña que es más voluminoso en la mujer que en el hombre: sin embargo esta diferencia es escasa, pero parece mayor de lo que en realidad es, gracias al poco desarrollo que tiene en la mujer el relieve anterior del cartílago tiroides, vulgarmente conocido con el nombre de bocado de Adam. Hay

que hacer notar que el volumen del cuerpo tiroides aumenta en el período de la menstruación y durante el embarazo.

El cuerpo tiroides ¿varía también según las edades proporcionalmente al volumen de cuerpo, Los autores están en desacuerdo respecto de esto.

Mientras unos creen que el tiroides es relativamente menos voluminoso en el niño que en el adulto; otros al contrario creen que este órgano proporcionalmente está más desarrollado en el niño y en el feto que en el adulto. Huschke, sostiene que el tiroides disminuye de volumen después del nacimiento: en efecto ha observado que representa la 1|400 parte del cuerpo en el recién nacido, la 1|1166 parte en el niño de tres semanas y la 1|1800 parte solamente en el sujeto adulto.

Estas variaciones de volumen son tan aparentes no solo en las diferentes circunstancias que hemos apuntado sino *en un mismo sujeto* fuera de todo estado patológico, según diferentes circunstancias, que fueron el punto de partida de una de las primeras hipótesis que se emitieron para explicar la función de este órgano, la hipótesis de *Gujon* como veremos al hablar de la función de este órgano.

Su peso varía al igual que su volumen.

En un grado de desarrollo medio pesa: 2 a 3 gr., en el recién nacido y 25 a 40 grs. en el adulto.

Su peso específico es de 1,0361 a 1,0655 según Krause.

Se distinguen en el tiroides dos lóbulos laterales y un istmo intermedio, por encima del cual se eleva comunmente una delicada prolongación en forma de pirámide o de cono llamada pirámide de Lalouette o pirámide de Morgagni que va a insertarse al hueso hioides mediante una lengüeta fibro-muscular.

En algunos animales, por ejemplo: el gato y el conejo el istmo que une los dos lóbulos está representado por una delgada cinta de tejido tiroideo; en cambio en el perro los lóbulos están casi siempre separados, lo que puede suceder a veces en el hombre.

Antes de entrar, al funcionamiento, a la acción fisiológica

que ejerce el tiroides, haremos una reseña de su estructura, lo que nos facilitará y nos hará comprender mejor el estudio de sus funciones, puesto que el estudio histológico de este órgano es el que demostrando su estructura glandular ha hecho que se clasifique al tiroides entre las glándulas de secreción interna o endocrinas. Desde este punto de vista el tiroides está esencialmente constituido:

1º. *por una cápsula de tejido conjuntivo* que le forma una envoltura continua, delgada y trasparente.

De la cara interna de esta cápsula parten una multitud de prolongaciones en forma de tabiques y subtabiques, que penetran en el espesor del órgano y lo dividen en una serie de pequeñas masas, redondeadas u oblongas, frecuentemente poliédricas por presiones recíprocas que miden de 0. mm. 5 a 1 mm. de diámetro: estos son los lóbulos tiroideos y a los tabiques que los separan se les llama tabiques interlobulares.

Los tabiques interlobulares envían a su vez al interior de los lóbulos otros tabiques muy delgados, que descomponen estos lóbulos en un cierto número de formaciones más pequeñas a las que se les llama indistintamente: granos tiroideos, vesículos tiroideos, folículos tiroideos; se les ha llamado también *acini* por la analogía que existe entre estos folículos y los fondos de sacos de las glándulas en racimo.

2º. *por el tejido propio*: hemos visto que el tiroides puede considerarse como formado por una multitud de pequeñas masas, morfológica y funcionalmente equivalentes. *El folículo* es por consiguiente el elemento esencial de la glándula tiroidea: él es aquí lo que el lobulillo hepático es al hígado, lo que el lobulillo pulmonar es al pulmón, lo que el acini secretor es a la glándula en racimo.

Podemos pues considerar al tiroides como un conjunto de folículos o bien considerar al folículo como un tiroides pequeño pero completo, como un tiroides minúsculo.

Esta constitución anatómica así admitida nos enseña que el

producto de secreción del tiroides en total, es exactamente de la misma naturaleza del producto segregado por cada uno de los folículos, diferenciándose única y exclusivamente en la cantidad, puesto que el producto de secreción total sería la suma de los productos segregados por todos los folículos.

Esto por otra parte nos explica por qué si estirpamos una pequeña porción de tiroides; en virtud de la ley general de hiperfuncionalismo de la parte no estirpada y de el proceso de regeneración, no se producirán trastornos aparentes ya que por la estirpación no se altera la naturaleza del producto segregado por el resto intacto.

Si estirpamos una porción relativamente grande, de manera que no pueda haber un rápido restablecimiento del equilibrio cuantitativo, habrá por consiguiente manifestaciones de insuficiencia, debido exclusivamente a la escasez de producto segregado.

De esto deducimos la imposibilidad en que nos encontramos de reproducir experimentalmente los fenómenos de disfunción (que consisten precisamente en la alteración de la naturaleza de la secreción) que se encuentran en la práctica en ciertos estados patológicos y de aquí la dificultad de estudiar estos fenómenos y de explicarlos, para lo cual se han emitido diversas hipótesis más o menos aceptables pero que no pasan de simples suposiciones; hipótesis que espondremos más adelante al ocuparnos de la disfunción de las glándulas de secreción interna.

Estas últimas ideas que acabamos de emitir propias de los que abajo firmamos y que nos parecen una deducción lógica que deriva fatalmente de la constitución anatómica basada en la equivalencia morfológica y funcional de todos los folículos tiroides; ideas que por otra parte se encuentran en armonía con los hechos de estirpaciones más o menos extensas de la glándula, puesto que basta conservar cierta cantidad de ella para que supla la glándula entera, se encuentran sin embargo en oposición con ciertas experiencias realizadas recientemente por los fisiólogos, que tienden a una división de las funciones del cuerpo tiroides

según la porción de glándula de que se trate. Es decir que tiende a diferenciarse por sus funciones la porción inferior de la superior de los lóbulos, la arista anterior de la posterior, etc., por lo que nos permitimos objetar que esta constitución anatómica (descrita por los histólogos) es sin duda muy cómoda pero quizás demasiado esquemática.

Sea de ello lo que fuere describiremos la estructura general de estos folículos; cada uno de ellos se compone:

1°. de una membrana propia; 2°. de un epitelio y 3°. de un contenido.

La membrana propia admitida por algunos, negada por otros, ha sido perfectamente puesta en evidencia por Riviere, es delgada, transparente, homogénea, de un espesor de 1 micrón.

El epitelio forma en la cara interna de la membrana propia un revestimiento continuo. Está constituido por una sola capa de células prismáticas, cuya altura varía según las especies de animales, según la edad del sujeto y en el mismo sujeto según las condiciones fisiológicas del momento.

Lagendorff divide estas células en dos categorías: células principales y células coloideas. Las células principales son mucho más numerosas.

Son células de contornos bien limitados, protoplasma claro, finamente estriado en sentido longitudinal, que encierran pocas granulaciones, cada una contiene un núcleo igualmente claro, de una forma redondeada u oval.

Las células coloideas son más escasas, se cuenta 1 por cada 3 o 5 células principales. Se distinguen de las precedentes por su tinte más oscuro, estado granuloso de su protoplasma y porque tienen la particularidad de que con los reactivos colorantes se comportan como la sustancia coloidea.

A pesar de esta diversidad de aspecto las células principales y las células coloideas no son elementos que deban considerarse como esencialmente distintos.

Tienen por el contrario el mismo origen y el mismo valor

morfológico y si son tan diferentes en sus caracteres exteriores es que se encuentran en diferentes estados de su evolución fisiológica, la célula principal representa el elemento en estado de reposo y la célula coloide representa el mismo elemento en estado de actividad. Además entre estos dos estados que son estados extremos se encuentran todos los intermediarios.

La células tiroideas análogas a las células epiteliales de las glándulas de secreción externa, gozan de actividad propia, cuyo resultado es la aparición en el protoplasma celular y la expulsión al exterior de cierto número de productos nuevos que son productos de secreción.

La célula, en el curso del acto secretorio sufre naturalmente un cierto número de transformaciones que han sido bien determinadas por Anderson en 1894.

Este histólogo provocaba la actividad secretoria del tiroides por medio de inyecciones de pilocarpina. Extirpaba entonces la glándula y examinaba el estado de sus folículos. Después extirpando el tiroides en animales de la misma especie y de la misma edad, a los cuales no había inyectado pilocarpina, estudiaba igualmente el epitelio folicular. Este estudio comparativo de una glándula funcionando normalmente con la misma glándula colocada artificialmente en estado de superactividad, ha llevado a Anderson a distinguir, en la evolución fisiológica del epitelio tiroideo, las tres fases sucesivas siguientes.

La primera fase corresponde a la célula en estado de reposo. Las células tienen en esta fase dimensiones relativamente pequeñas y por otra parte se encuentran limitadas hacia el lado de la cavidad folicular por un contorno rectilíneo. El protoplasma es fuertemente estriado. El núcleo se halla en la periferia completamente pegado a la membrana propia.

La segunda fase está marcada por la aparición del producto de secreción cromófoba. La célula aumenta de altura, y su extremidad interna, plana antes, forma combadura dentro de la cavidad folicular. El núcleo abandona la región de la base, y se

coloca en la parte media del cuerpo celular, situación que conservará en adelante. El protoplasma denota la aparición de numerosas gotitas de una sustancia especial, que se colora difícilmente y por esta razón Andersson la ha llamado sustancia cromófoba. Estas gotitas pequeñas al principio se agrandan luego, ya por la concurrencia de nuevas partículas, ya por la fusión de dos o tres gotas vecinas; se aproximan poco a poco a la extremidad interna de la célula y finalmente caen en la cavidad folicular.

La tercera fase está caracterizada por la aparición del producto de secreción cromófila.

En el cuerpo celular aparecen, pequeñas esferas de otra sustancia que, al revés de la precedente presentan gran actividad por los colorantes: es la sustancia cromófila. Estas pequeñas esferas cromófilas, circunscriptas por un area clara, se agrandan poco a poco. Paulatinamente se aproximan a la cavidad folicular y finalmente caen a ella.

La célula una vez desembarazada de su doble producto de secreción pasa a ser nuevamente una célula en estado de reposo.

Como se vé, la células epiteliales de la glándula tiroides elaboran, dos sustancias profundamente diferentes: una sustancia cromófoba, que toma su origen directamente del protoplasma bajo la forma de gotitas hialinas; la otra sustancia cromófila de origen nuclear, y se forma como los granos de zimógeno en las glándulas con fermento.

La primera constituye la materia coloide. La segunda es al parecer un fermento, *fermento tiroideo*, cuya naturaleza y propiedades nos son desconocidas.

En un trabajo reciente Galeotti ha confirmado las conclusiones de Andersson. Ha dejado establecido además que ciertas sustancias tóxicas activan una o las dos secreciones a la vez.

La leucina, orina humana y la neurina, determinan hipersecreción de las gotitas hialinas. Por el contrario las inyecciones de bilis o sales biliares, aumentan la producción de los granos cromófilos. Finalmente la creatina, xantina y los productos de pu-

trefacción, activan a la vez la producción de las dos secreciones.

Contenido del folículo. La cavidad del folículo está limitada en todo su contorno por el epitelio secretor.

Contiene una sustancia especial blanda, transparente, de coloración amarillenta y completamente amorfa: es la sustancia coloide (tiro-coloidina de Renaut).

Esta sustancia por la acción del calor y del alcohol se coagula y se retrae, su composición química no está aún bien determinada, contiene: agua, sales, los productos de secreción cromófoba y cromófila, restos de células epiteliales y aún células completas y se han observado también glóbulos sanguíneos más o menos alterados. Desde el punto de vista de la química biológica, la sustancia coloide se compone de otras dos sustancias (Oswald). Una rica en yodo, es una tireoglobulina, que bajo la acción de los ácidos se descompone y da yodotirina (Ross y Baumann). La otra es un núcleo-proteido que no contiene yodo, pero contiene en cambio, fósforo y arsénico.

En la constitución del tiroides entran también vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

Los vasos sanguíneos, son muy numerosos, penetran en los intersticios del tejido conjuntivo, se ramifican abundantemente, formando al rededor de los folículos una tupida red capilar en íntimo contacto con los elementos epiteliales.

Los linfáticos nacen de los espacios del tejido conjuntivo interlobular e interfolicular y forman troncos cada vez más voluminosos que se anastomosan en plexos en la superficie del órgano.

Los nervios destinados al tiroides provienen principalmente del simpático cervical al ganglio cervical superior y también provienen de los laringeos y del vago, forman plexos perivasculares, pero su modo de terminación es desconocido.

Por ciertas irregularidades de desarrollo se constituyen pequeñas glandulitas llamadas *tiroides accesorias* que pueden encontrarse muy apartadas del tiroides principal habiéndoselas encon-

trado en: la lengua, región sub-auxiliar, retrofaringea, en el mediastino, etc. Son estas glándulas de igual estructura que el tiroides, por lo que puede suponerse que tienen la misma función.

Debido a su variada situación sería imposible extirparlas en un caso de tiroidectomía, de donde se deduce que según sean más o menos numerosas pueden suplir más o menos perfectamente el funcionamiento del tiroides extirpado.

Hemos dicho que el aparato tiro-paratiroideo constaba además del tiroides de las glandulillas paratiroideas.

Estas glandulillas paratiroideas descubiertas en 1880 por Sandström en el hombre y los mamíferos difieren completamente por su estructura del tiroides, como luego veremos tienen una función diferente.

Las glándulas descritas por Sandström eran dos masas esféricas situadas por fuera de los lóbulos laterales del tiroides. Otros observadores han comprobado su presencia constante en los mamíferos y han descubierto a la vez otras glandulitas semejantes situadas en la parte media de los lóbulos laterales, estas últimas pueden faltar.

A las primeras se les ha denominado por su situación: *paratiroides externas* y a las segundas *paratiroides internas*.

En el hombre las paratiroides externas están unidas a la parte infero-externa de los lóbulos laterales del tiroides, mediante un ligamento de naturaleza conjuntiva. De modo que cuando se extirpa en el hombre el tiroides por el método sub-capsular, las paratiroides externas quedan fácilmente en su sitio, lo que tiene una gran importancia clínica y fisiológica. Las paratiroides internas están situadas en la cara íntima, próximas al polo superior del tiroides, con el que tienen íntimas relaciones, a veces se encuentran en el espesor mismo de los lóbulos.

En cuanto a su estructura las paratiroides no están constituidas por folículos huecos, sino por masas compactas de células epiteliales, dispuestas en columnas que se anastomosan unas con otras. Entre estas columnas epiteliales existen trabéculas de

tejido conjuntivo a travez de las cuales penetran en estas glándulas los vasos y nervios.

Las células epiteliales que constituyen estas glándulas, son de forma cúbica o poliédrica, con un núcleo pequeño.

En estas células aparecen también granulaciones en diferente cantidad según el estado funcional de la célula.

Se han encontrado en las paratiroides, diversas sustancias: sustancia coloide, grasas, lipoides, glucógeno y pigmento.

En cuanto a la significación general del paratiroides según su tejido, existen dos teorías:

La 1ª. emitida por Sandström.

Para él estas formaciones celulares presentan una evolución histológica igual a la del tiroides, con la diferencia que esta evolución que es completa en el tiroides se detiene cuando se trata del paratiroides, en un período más o menos imperfecto. Por lo demás el paratiroides podría en ciertas circunstancias favorables, por ejemplo, después de la ablación del tiroides, seguir de nuevo el curso de su evolución y transformarse en un tejido tiroideo perfecto. En resumen según Sandström el paratiroides no sería otra cosa que un tejido tiroideo que ha permanecido en estado embrionario.

En oposición a esta teoría del parentesco histológico que traería aparejada un parentesco funcional, otros autores afirman que estos dos órganos no tienen otras relaciones que las topográficas.

Esta última teoría se encuentra más de acuerdo con los hechos fisiológicos que demuestran que existe realmente una diferencia fundamental entre estos dos órganos.

Entre los partidarios de esta autonomía del paratiroides se encuentran Gley, Luciani, Hofmeister, Nicolás, Jacoby, Kohn, etc.

FUNCION DEL TIROIDES Y PARATIROIDES

Antes de las experiencias de Schiff confirmadas por los cirujanos y de que los estudios histológicos determinaran científi-

camente la función del tiroides, se habían emitido diversas hipótesis para explicar el funcionamiento de este órgano.

Largo sería enumerar todas ellas, sin embargo, haremos un resumen de las que tenían mayor fundamento, siguiendo a Luciani: *Sohreger* en 1791, teniendo en cuenta la posición de la glándula tiroides, situada entre el corazón y el encéfalo, los grandes vasos que la riegan y el origen de las arterias que conducen la sangre al encéfalo, creyó que el cuerpo tiroides funcionaba como un *órgano regulador de la circulación en la región superior del cuerpo principalmente en el cerebro*.

Rush (1806) apoyó esta hipótesis y explicó el mayor desarrollo del tiroides en la mujer por la mayor predisposición que tiene para las emociones, asociadas a excitación cardíaca.

Esta misma doctrina fué continuada con mayor entusiasmo por *Liebermeister* (1864) quién procuró evidenciar la gran importancia del mecanismo regulador representado por el tiroides, en todos los casos en que hay peligro de plétora o de anemia cerebral. En el primer caso dilatando sus vasos, la tiroides retiene el exeso de sangre que de otra manera se dirigiría al encéfalo; en el segundo contrayendo sus arterias, lanza al mismo mayor cantidad de sangre.

Gujon en 1868 adoptó muy artífisiosamente una manera de ver muy semejante a la de *Liebermeister*, sosteniendo que cada aumento de la presión sanguínea encefálica, produce un aumento del volumen del tiroides, que determina una compresión sobre las carótidas e impide que la sangre acuda al encéfalo en gran cantidad. Por último *Meuli* (1884) intentó dar una nueva base experimental a la teoría de *Schreger-Liebermeister*, demostrando con una serie de mediciones practicadas en sí mismo que la circunferencia del cuello varía ensiblemente con la posición del cuerpo y que estas variaciones son mayores a nivel de la región tiroidea.

Luciani haciendo el juicio crítico de estas hipótesis dice lo siguiente:

“Dispuestos a reconocer y admitir todo cuanto de cierto puede contener esta doctrina, como fué sostenida por Liebermeister, estamos muy lejos de exagerar su importancia. Evidentemente la influencia reguladora o compensadora de la circulación cerebral que a las arterias tiroideas se atribuyen, nada tiene que ver con la función específica del tiroides como órgano glandular de secreción interna”.

Los primos *Reverdin* y *Kocher* (1883) a quienes, se debe como también a *Schiff* (1884) el haber promovido, las investigaciones fisiológicas sobre el cuerpo tiroides como órgano glandular, estuvieron poco felices en sus primeras hipótesis dirigidas a explicar la caquexia y la tetania estrumipriva observadas en el hombre.

Según los *Reverdin* estos síndromes deben depender de los trastornos en la inervación, ocasionados por las lesiones de los troncos nerviosos causados al extirpar el bocio. En cambio según *Kocher*, la ligadura de los grandes vasos tiroideos, que hay que practicar para extirpar el bocio, determina, de un lado, notable estrechamiento de la luz de la tráquea por deficiente riego sanguíneo, y de otro, desorden de la circulación encefálica por supresión de la circulación tiroidea. La compresión de la tráquea disminuye el cambio gaseoso respiratorio, e indirectamente engendra la anemia, la leucocitosis, el estado de cretinismo, el coma; el desorden en la circulación cerebral (según la doctrina de *Liebermeister*) determina los fenómenos convulsivos, la taquipnea, la taquicardia.

Después de las publicaciones de *Schiff* (1884) estas hipótesis, de escaso fundamento fueron abandonadas por sus mismos autores. Según *Schiff* los fenómenos graves que siguen a la tiroidectomía son debidos a la falta de función tiroidea, que consistiría en la secreción interna, de sustancias de naturaleza desconocida, que tienen gran importancia para la nutrición del sistema nervioso. Privado este de dichas sustancias se desordena en sus funcio-

nes y engendra los fenómenos de la caquexia y tetania estrumipriva.

Observó que en los perros resulta inocua la extirpación de un solo tiroides. Vió además, que si se injerta a un perro en la cavidad peritoneal, el tiroides de otro perro, y después de algún tiempo se extirpa a este último los dos tiroides, los fenómenos morbosos se manifiestan tardiamente y el animal sobrevive por más tiempo a la operación.

Opinó que el mismo efecto podría obtenerse, inyectando periódicamente el jugo del tiroides a un perro tiroidectomizado, lo cual ha sido comprobado experimentalmente.

Sanquirico y *Canalis* observaron un hecho que nos parece muy importante por que vendría a robustecer nuestra objeción sobre lo esquemático que nos parece la constitución anatómica admitida actualmente, observaron que la extirpación de la mitad superior de ambos lóbulos del tiroides resulta mortal en los perros, mientras que es inocua la de las dos mitades inferiores.

Después de las publicaciones de Schiff, Luciani a instancias de Colzi, ensayó diversas experiencias sobre el tiroides con el objeto de establecer, que mínima porción de órgano es necesario conservar en los perros para evitar completamente los fenómenos de la tetania estrumipriva. Según estas investigaciones se determinó que basta conservar medio tiroides y hasta la mitad de un lóbulo, para salvar los perros de la muerte.

La rapidéz de la marcha y la violencia de fenómenos de tetania que observó en perros muy robustos, operados, con una técnica quirúrgica perfecta, por Colzi, de extirpación completa de los dos cuerpos del tiroides, hicieron sospechar a Luciani que todo el síndrome morbosos dependía de una auto-intoxicación. Para apoyar esta hipótesis aconsejó a Colzi que verificara la transfusión directa recíproca de la sangre entre dos perros, uno operado y que se hallaba en el periodo mas agudo de la tetania y el otro perfectamente normal.

Los efectos obtenidos con este experimento, verificado re-

petidas veces por Colzi, fueron según manifiesta Luciani, los que él esperaba. Suspensiva la trasfusión a la media hora, el perro sin tiroides ya no ofrecía los fenómenos de tetania. Esta desaparición de los fenómenos morbosos no dura más de dos o tres días, pasados los cuales se presentan nuevamente con la misma violencia y el animal muere.

En cuanto al perro normal se muestra agitado durante algunas horas después de la trasfusión, pero este estado desaparece y el perro vuelve a las condiciones normales.

Por estas experiencias el profesor Luciani confirmó su idea sobre la acción antitóxica del tiroides, idea que según el ha recibido plena confirmación en las investigaciones posteriores. Sin embargo hay ciertos hechos que se han observado, estudiando las funciones diferentes y los síndromes distintos que se producen según que se extirpe el tiroides o el paratiroides, los hechos a que nos referimos y que debemos hacer constar que se encuentran expuestos en su misma obra, nos parece que ellos lejos de confirmar esta idea de la función antitóxica (del tiroides exclusivamente) la contradicen, los expondremos enseguida.

Basado en las experiencias de Colzi, Luciani formuló de este modo su concepto doctrinal en la sesión de la Academia médico-física florentina del 13 de Julio de 1884:

“La función de la secreción tiroidea es la de sustraer a la sangre y seguramente destruir, un producto de consumo de los tejidos que tiende lentamente acumularse en ellos, y capaz, una vez acumulado, de producir una auto-intoxicación análoga a la uremia consecutiva a la extirpación bilateral de los riñones. Para el cumplimiento de esta función depuradora no es necesario todo el tiroides, sino que puede bastar la mitad o la cuarta parte del mismo”.

Por más que los experimentos de Schiff hubiesen demostrado suficientemente el hecho fundamental, cual es que los síntomas morbosos consecutivos a la tiroidectomía total eran fenómenos esencialmente de deficiencia glandular no faltaron experimen-

tadores, que atribuyeron dichos fenómenos a las lesiones operatorias, principalmente nerviosas.

Vassale es quien demostró lo infundado, y lo erróneo que era esta afirmación: si se extirpa a un perro un lóbulo del tiroides, seccionando al mismo tiempo el vago y el simpático, no siguen fenómenos de caquexia y tetania estrumipriva a estas operaciones.

Ultimamente Cyon (1897-98) ha ideado una teoría mixta, muy sugestiva pero que tiene muchos puntos débiles.

Trata de fusionar la antigua teoría de Schreger-Liebermeister con la teoría de la función secretora antitóxica.

Tratando de comprobar esta teoría de Luciani de la secreción antitóxica se han realizado posteriormente numerosas experiencias, basadas todas en inyecciones de sangre de perros que se hallaban en el período agudo del ataque de tetania a otros perros recientemente tiroidectomizados se determinaba en estos últimos los fenómenos de tetania que teníamos en los primeros.

Guiado por este mismo concepto fundamental, Gley (1895) tuvo la feliz idea de comparar el grado de toxicidad del suero de la sangre de un perro sano y de uno en estado de caquexia estrumipriva, inyectando dichos sueros a ranas, cobayos, conejos, etc., llegando al resultado que la sangre de los perros tiroidectomizados, se manifiesta en dichos animales con una fenomenología distinta y más aguda, es decir, con fenómenos convulsivos muy graves, que no tiene el suero normal.

La toxicidad de la orina de los animales tiroidectomizados está también aumentada con relación a la de los animales sanos.

Todos estos hechos muy sugestivos, abogan en favor de la teoría de Luciani pero por existir hechos que la contradicen en parte, a nosotros nos parece que todas estas experiencias ayudadas a la vez por la histología nos demuestran que la función del tiroides es esencialmente glandular y que es una glándula de secreción interna (eliminando todas las teorías mecánicas) y que como todas las glándulas de secreción interna vertiendo su pro-

ducto en el medio interno, contribuye así al mantenimiento del mecanismo químico, regulador del metabolismo general de los tejidos; ahora en cuanto a la naturaleza de la acción que ejerce su producto de secreción creemos que no se halla actualmente bien determinado y que solo la podemos juzgar por los fenómenos que se producen por la falta o el exceso de esta secreción. Hemos dicho que todos los experimentos realizados nos venían a demostrar que es una glándula de secreción interna y en efecto vemos que por la inyección de la sangre de los perros tiroidectomizados en el período agudo de los fenómenos podemos reproducir estos fenómenos en otros perros, luego en la sangre se encuentran los agentes causantes de los síndromes morbosos y por consiguiente es a ella donde va a vertirse el producto de secreción de la glándula, esto mismo podría demostrarse en los casos de hiperfunción y quizás de un modo más claro, luego si a la sangre van a parar los productos de secreción de esta glándula, ella es una glándula de secreción interna.

Hemos demostrado en páginas anteriores que las glandulillas paratiroides diferían histológicamente del tiroides propiamente dicho.

Es a Gley a quien se debe, el haber llamado la atención sobre la importancia funcional de las glándulas descubiertas por Sandström. Al par del tiroides, extirpó las paratiroides en conejos y observó que los animales morían con fenómenos de tetania, aún cuando la extirpación del paratiroides se hiciese un mes después del tiroides.

Phisalis (1893) practicó sucesivamente los mismos experimentos en perros y concluyó, que estos animales sobreviven a la extirpación total del tiroides, siempre que se conserven las paratiroides y que los fenómenos de tetania sobrevienen indefectiblemente cuando se extirpan además estas últimas.

Sin embargo Gley creía que había una relación íntima entre el funcionamiento del tiroides y del paratiroides, basándose en

la hipertrofia de estas últimas en los casos de extirpación de primero.

Después de las investigaciones de Vassael y Generali (1896) la hipótesis de Gley sufrió un gran golpe, y con ellas apareció la necesidad de conceder a las glandulillas paratiroides una importancia funcional específica, distinta y aún mayor que la del tiroides.

Estos experimentadores extirparon solamente los paratiroides a numerosos perros y observaron que sucumbían más rápidamente que cuando se extirpaba totalmente el aparato tiro-paratiroideo.

Los síntomas son análogos a los de la tiro-paratiroidectomía: consisten en fenómenos agudos de tetania estrumipriva rápidamente mortal o bien transitoria según que la paratiroidectomía sea total o parcial. Estas experiencias fueron repetidas por numerosos autores entre ellos Lusena que llegó a las siguientes conclusiones.

1°. El síntoma característico de la tiro-paratiroidectomía es el coma y el intervalo de tiempo entre la muerte y la operación es por término medio 10 días.

2°. El síntoma característico de la paratiroidectomía es la tetania y el tiempo que transcurre entre la operación y la muerte es de tres días.

Estos hechos que acabamos de denunciar son los que nos parecen que están en contradicción con la teoría de Luciani sobre la función antitóxica de la secreción tiroidea.

No vemos porque si el tiroides es un órgano que segrega una sustancia que neutraliza y destruye los productos tóxicos originados por el metabolismo de los tejidos; pueda obrar de una manera verdaderamente nociva en los casos de extirpación de las paratiroides, puesto que en los casos en que el tiroides es respetado sobreviene la muerte mucho más rápidamente que en los casos en que se le extirpa.

Además esta acción nociva ha sido perfectamente demos-

trada por Lusena, quien tuvo la feliz idea de extirpar las tiroides en perros ya privados de las paratiroides y próximos a morir de tetania y vió atenuarse los fenómenos convulsivos y poco a poco entrar el animal en un estado de relativo bienestar, prolongando el curso de la enfermedad mortal la acción nociva del tiroides en estos casos no puede ser más evidente.

Para explicar estos hechos se han emitido también numerosas hipótesis, pero la única que verdaderamente satisface al espíritu es la emitida por Vassale:

Supone este autor que la función específica de la glándula tiroides consiste en verter en la circulación una secreción que excita y provoca el metabolismo general. (Deducimos de esto que siendo el metabolismo general el que produce la formación de sustancias tóxicas, todo órgano que active este metabolismo activará, aumentará, la producción de estas sustancias tóxicas de manera que el tiroides viene a ser en cierto modo, tomando relativamente esta aserción, un órgano más bien formador de sustancias tóxicas que de sustancias antitóxicas.

En efecto el mixedema consecutivo a la deficiencia funcional del tiroides está representado por un conjunto de fenómenos que indican manifiestamente un retardo del cambio de material y la acción terapéutica del jugo tiroideo y de la ingestión de tiroides en el mixedema espontáneo o post-operatorio está determinada por aceleración de dicho cambio.

La paratiroides, en cambio, tiene una función específica antitóxica.

La tetania consecutiva a la paratiroidectomía, es una consecuencia necesaria del acumulo de los productos de consumo debido al cese de la función de las paratiroides, y la acción curativa del jugo paratiroideo es la comprobación que las paratiroides tienen una sustancia protectora antitóxica.

Dicho esto se comprende perfectamente porqué la paratiroidectomía sola determina una auto-intoxicación aguda y la tiro-paratiroidectomía una auto-intoxicación menos aguda.

En el primer caso siendo activo el metabolismo general por la presencia del tiroides, es mayor la cantidad de sustancias tóxicas que se acumulan en la sangre; en el segundo, en cambio, es menor hallándose retardado el cambio de material por la falta de tiroides.

He aquí porque en el animal paratiroidectomizado, se atenúan los fenómenos morbosos cuando se verifica la tiroidectomía en un segundo tiempo.

Habiendo establecido que el tiroides es una glándula de secreción interna de función no bien determinada y existiendo una estrecha relación entre todas las glándulas de secreción interna puesto que todas ellas vierten su producto en el medio interno para venir a obrar más o menos conjuntamente, nos parece que debemos hacer un estudio en conjunto de todas ellas.

¿Qué son las glándulas de secreción interna? En los animales superiores en que funcionan tantos y tan variados órganos, cada uno con su función propia pero relacionada con la de los otros órganos, ya que cada uno debe funcionar de un modo conciente del funcionamiento de los demás y subordinados a un fin común.

Esta correlación a distancia que origina y mantiene el equilibrio funcional de los órganos, es uno de los más admirables fenómenos de la economía y se verifica: por un mecanismo nervioso y por un mecanismo químico.

El mecanismo nervioso no nos corresponde en este trabajo estudiarlo y se relaciona principalmente con los fenómenos de la vida de relación.

Al mecanismo químico está reservada la dirección de las funciones vegetativas que regulan la vida del ser en sí mismo hecha abstracción del mundo externo.

El mecanismo se desarrolla merced a ciertas sustancias elaboradas por los tejidos que a favor principalmente del torrente circulatorio ganan los órganos más alejados, ejerciendo su acción específica sobre tales o cuales funciones.

Ya en el ser unicelular existen estas sustancias que desde el núcleo presiden la nutrición y la reproducción del protoplasma y en algunas células puede descubrirse en el núcleo una parte encargada de las funciones nutritivas y otra encargada de la reproducción.

Vemos pues que en el ser unicelular no solo hay secreciones internas sino que ya se esboza la división del trabajo, que llegará a su perfección en los organismos superiores, en donde muchas secreciones internas tienen órganos complejos o sistemas de órganos encargados exclusivamente de producirlas.

A medida que ascendemos en la escala zoológica, la complicación de las funciones llevará aparejada, la necesidad de una complicación proporcional de este mecanismo químico inter-orgánico y llegará un momento en que el ser del mismo modo que necesita órganos especiales para segregar sus jugos digestivos, necesitará también órganos diferenciados para la elaboración de sus secreciones internas. Entonces tendremos el tiroides, hipófisis, cápsulas suprarrenales, etc., con su secreciones complejas exclusivamente encargadas de fines endocrinos.

Starling ha llamado a las sustancias que constituyen las secreciones internas *hormonas*. Según Pacchioni debe reservarse el nombre de hormonas para los productos segregados por las glándulas endocrinas propiamente dichas y llamar prehormonas a esas otras sustancias químicas segregadas de un modo no específico por los tejidos y células en general.

A propósito de esto debemos recordar lo que Marañón denomina “principio de la universalidad de las secreciones internas” que indica la importancia de las funciones endocrinas. Ya Cl. Bernard lo preveía al escribir su frase “cada órgano, cada tejido, cada célula, posee su secreción interna” que las modernas investigaciones han confirmado plenamente.

Un ejemplo muy notable de esta aptitud del organismo en total para producir hormonas, es el experimento de Starling, citado por Marañón; macerando fetos de coneja, e inyectando el

líquido resultante, bajo la piel de conejas vírgenes, produce en estas un desarrollo muy acentuado de las glándulas mamarias, pero este desarrollo no va acompañado de secreción láctea. Esto explica el desarrollo de las mamas durante el embarazo, por una secreción interna del feto que pasa a la madre por el torrente circulatorio.

El medio interno del organismo está pues lleno de hormonas y prohormonas cuyo número y funciones solo se conocen parcialmente.

Gley en su "cuadro de clasificación de las secreciones internas" las clasifica de la manera siguiente:

1°. Materias nutritivas como la glucosa segregada por el hígado; la grasa, la albúmina del suero que proceden de la mucosa intestinal.

2°. Sustancias destinadas a mantener el complejo estado de fluidez de la sangre como: la antitrombina hepática; sustancias hemolíticas y anti-hemolíticas que emiten respectivamente el bazo y las suprarrenales.

3°. Hormonas que regulan la nutrición, (adrenalina, hormona pancreática, tiroidea, etc.).

4°. Hormonas que dirigen el crecimiento y la morfogénesis del ser (hormonas de las glándulas intersticial del testículo y ovario, hormona hipofisaria, tiroidea tímica).

5°. Hormonas que activan determinados fermentos (como la hormona segregada por el bazo activadora de la tripsina, las que provocan la secreción de los jugos externos como la sustancia galactógena, de origen ovárico o fetal, la misma sustancia tiroidea que excita la secreción del jugo gástrico).

6°. Hormonas que provocan la contracción de la fibra lisa (adrenalina, pituitrina).

7°. Y por último ciertos materiales de deshecho, pero constantes y químicamente bien definidos, como el anhídrido carbónico resultante del trabajo muscular y glandular, la urea elimi-

nada por el hígado cuyo ulterior papel en la economía, está aún indeterminado.

Medio químico y situación hormonal. El conjunto de todas estas sustancias forma un medio químico que Pacchioni llama muy exactamente *situación hormonal*, diferente de unos individuos a otros y en un mismo individuo según los diversos estados patológicos y fisiológicos pero que resume siempre la característica química del organismo.

Toda alteración fisiológica o patológica en la función de un órgano, repercute inmediatamente en la composición del medio químico, estos cambios determinan variaciones en la actividad funcional de otros órganos, que compensan la alteración primitiva, y devuelven la composición del medio químico a sus límites normales, o bien si el estado patológico se hace inevitable, tratan de neutralizar la desviación morbosa.

Las hormonas llevando y trayendo a cada órgano cuenta del estado funcional de los otros órganos distantes, cumplen así la misión de “mensajeros químicos” (como les llama Starling) tan sensible como la misma transmisión por los nervios.

Si es cierto que debemos considerar a las secreciones internas como productos elaborados por la totalidad de los tejidos, no nos interesan en este trabajo más que las clásicas glándulas de secreción interna, *aquellas cuya actividad se encausa precisamente en la fabricación de hormonas, de un modo exclusivo y muy principal.*

Estas glándulas han sido denominadas también glándulas vasculares sanguíneas, indicando así que los productos por ella elaborados son vertidos en la sangre y por esta transmitidos a otros órganos; esta denominación nos parece, sino errónea, por lo menos incompleta, puesto que la vía por la cual circulan las hormonas no es siempre la vía sanguínea. hay ejemplos citados por *Bield*, de propagación por otras vías diferentes; no citamos estos ejemplos por no alargar más esta ya extensa descripción.

Por esto la denominación de glándulas endocrinas, puesta en

circulación por los autores franceses parece más aceptable. Podrían también llamarse órganos hormonopoyéticos.

La constitución química de las hormonas no ha sido determinada, con excepción de la adrenalina.

Se conocen bien en cambio las propiedades fisiológicas de varios extractos de glándulas endocrinas, hay que tener presente que este extracto no se compone de una sola hormona, sino de varias, pudiendo poseer cada una propiedades diversas, de manera que el problema de la función endocrina es mucho más complejo de lo que en realidad inducen a creer los experimentos hechos con los extractos de órganos.

¿Para que sirven en la economía las secreciones internas?
Esta pregunta nos presenta el aspecto más interesante del problema de las funciones endocrinas.

Hasta hace poco el estudio de las secreciones internas se reducía al conocimiento de los síndromes clínicos, pero ¿es que lógicamente se podía limitar a estos trastornos patológicos la intervención de las funciones endocrinas en el organismo?

Desde luego que no. Las glándulas endocrinas mediante sus múltiples secreciones, constituyen un vasto sistema que ejerce un enorme papel en la economía normal.

Largo sería enumerar la acción de todas las glándulas endocrinas, pero basta para apreciar su importancia, enumerar la acción de las dos glándulas que comprende nuestro trabajo.

Las paratiroides. Regulan las transformaciones de la cal, de la dentina y el esmalte. Su secreción modera de tal modo la excitabilidad del sistema neuro-muscular, que cuando es escasa predispone hondamente a fenómenos convulsivos y cuando falta sobreviene la muerte por tetania.

En cuanto al tiroides tiene una complejidad funcional maravillosa

Por intermedio de sus hormonas hace bajar la presión arterial, aumenta el número de pulsaciones, excita el sistema nervioso central produciendo insomnio, excita la función genital, ha-

ce desarrollar el esqueleto dando más consistencia a los huesos, hace crecer el pelo y las uñas, provoca la secreción del sudor y del jugo gástrico por excitación del nervio vago, perturba la coagulación de la sangre, enriquece la proporción de hemoglobina de los hematíes, favorece la mono-nucleosis, aumenta el apetito, regula la temperatura, hace enflaquecer rápida y fuertemente, acelera los procesos de oxidación; activa la destrucción de las grasas y otros principios inmediatos, produce glucosuria, interviene en el metabolismo de las sustancias minerales, fósforo, yodo.

Esquemáticamente los trastornos funcionales de cada glándula de secreción interna pueden dividirse en dos grupos: trastornos hipofuncionales y trastornos hiperfuncionales, correspondientes como su nombre lo indica a defectos o excesos de la función normal del órgano.

El síndrome hipofuncional se reproduce experimentalmente por la extirpación total de la glándula y se cura administrando el extracto glandular respectivo.

El síndrome hiperfuncional a su vez se reproduce por la administración a grandes dosis del extracto de la glándula correspondiente y se cura por la extirpación de la porción de glándula que funciona en exceso.

Tomando el tiroides y paratiroides tendremos:

| | | | | |
|--------------|---|---|---|-------------------------|
| TIROIDES | } | <i>Hipofunción</i> (hipotiroidismo) | } | Mixedema, cretinismo |
| | | <i>Hiperfunción</i> (hipertiroidismo) | | } |
| PARATIROIDES | } | <i>Hiperfunción</i> (hiperparatiroidismo) | } | |
| | | <i>Hiperfunción</i> (hipoparatiroidismo) | | } |

Ya hemos señalado la mayor parte de los síntomas que caracterizan estos estados así como la diferencia de función que

existe entre el tiroides y el paratiroides. Además en las páginas en que detallamos el caso particular de observación se encuentran descritos los fenómenos de hipo-función solo nos resta hablar de los fenómenos de hiperfunción tiroidea.

El bocio es una enfermedad especialmente caracterizada por los cuatro signos siguientes que forman una tetrada patológica: hipertrofia del cuerpo tiroides, exoftalmia, taquicardia y temblor.

El cuadro clínico varía según que la enfermedad evolucione en una forma completa o en forma frustrada.

En primer lugar gran hipertrofia del tiroides, que puede originar síntomas de compresión aunque son raros. La voz adquiere un tono especial de ronquera, la cara cianótica, una taquicardia muy pronunciada siendo generalmente el primer síntoma que se presenta, el corazón late 130 o 150 veces por minuto y aún más de tipo regular o con arritmias. La exoftalmia suele a veces faltar, (ya veremos por qué) otras veces aparece al mismo tiempo que la hipertrofia de la glándula. Casi siempre es doble y simétrica.

Como síntomas nerviosos temblor que es un síntoma constante, ordinariamente generalizado y basta aplicar la mano sobre los hombros del enfermo para darse cuenta de él.

Otros síntomas nerviosos son inconstantes (histerismo, epilepsia).

Se han señalado crisis convulsivas, epileptiformes, coreicas, tetánicas. Se presentan también otros síntomas que consisten en trastornos digestivos, cutáneos, génito-uritarios, pulmonares, pero estos son inconstantes.

Finalmente no queremos terminar este trabajo sin tratar de la disfunción de las glándulas de secreción interna.

En efecto hay ciertos casos en que la sintomatología no corresponde ni al tipo hiperfuncional ni al tipo hipofuncional en ninguno de sus grados, las hormonas no son ni demasiado numerosas ni escasas sino que se hallan alterados en su calidad. A esta alteración se la ha bautizado con el nombre de disfunción.

El concepto de esta disfunción es muy discutido en la actualidad, mal conocido en su íntima esencia, pero necesario en la práctica para rotular un número crecido de casos que no caben en el simple esquema de la hiper o hipofunción.

En que consiste la disfunción? Levi y Rothschild con su concepto de la inestabilidad funcional, han pretendido dar una explicación de estos estados disfuncionales en los que aparecen mezclados síntomas de hipo y de hiperfunción. Según ellos puede darse un estado en que coincidan con lesiones hiperplásticas lesiones destructivas, correspondiendo a esta coexistencia anatómica, habrá una coexistencia funcional de síntomas.

En el tiroides principalmente han llegado a conclusiones muy precisas, sobre este estado cuya realidad en ciertos casos no se puede negar.

La inestabilidad según la descripción de los citados autores que es un estado en que se encuentran reunidos, síntomas que responden a la vez a la hipo y a la hiperfunción del tiroides.

La realidad clínica de este trastorno tiene su comprobación, en un estado anatómico paralelo: el tiroides muestra en efecto zonas de hipofunción degenerativas rodeadas de zonas reaccionales adenomatosas de clara hiperfunción.

Marañón ha podido comprobar este estado complejo en algunos tiroides que ha examinado, cita al efecto el ejemplo siguiente:

Una mujer de 40 años portadora desde antiguo de un bocio no muy grande, sin molestias mecánicas ni funcionales, explorada sin embargo con cuidado, se descubren manifestaciones hipotiroides poco acentuadas, es friolenta, manos siempre frías, estreñimiento habitual, no suda nunca, reglas escasas, cefaleas menstruales, al llegar a la edad de la menopausia aparecen algunos trastornos, de los que se califican habitualmente de nerviosos (sudores, sensaciones de calor, nerviosismo, palpitaciones) pero cuya naturaleza hipertiroidea es indudable, a la vez aumenta el bocio de tamaño, se encuentran pues reunidas en esta enferma manifes-

taciones hipotiroideas y signos de hipertiroidismo, estos apareciendo principalmente en forma ascensional; es en suma el cuadro de la inestabilidad tiroidea.

Falta no admite el concepto de disfunción y supone que los casos de cuadro clínico complicado, que no corresponden ni a la hipo e hiperfunción, tienen su base patogénica en la participación de otras glándulas de secreción interna que reaccionan ante la lesión de la glándula primitiva y trasforman la sintomatología original.

Marañón da una explicación que parece ser la que más satisface; se funda su explicación en considerar que la secreción interna de la glándula es muy compleja, consta de varias hormonas y es lógico suponer que en ciertos casos solo parte de las hormonas estén aumentadas o disminuidas, conservando otros su normalidad, resultando de esto una alteración, en la calidad del producto segregado.

Algunos hechos han venido a dar valor a esta hipótesis, por ejemplo. Iscoverco ha aislado del jugo tiroideo, lipoides que inyectado al animal produce exoftalmia y ninguno de los otros fenómenos, de los que produce la inyección de extracto tiroides en total; hay pues una hormona exoftalmizante, que en unos casos de hipertiroidismo, puede ser muy abundante, como todas las demás hormonas tiroideas y en otros puede no estar aumentado, explicándose así que en unos enfermos de hipertiroidismo haya exoftalmia y en otros no.

Pasamos a la descripción del perro operado en clase:

El treinta y uno de Julio, del corriente año, en el Laboratorio de Fisiología, fué operado un perro del aparato tiro-paratiroideo, que nos sirvió de caso único, para el estudio de esta importante glándula.

La operación, fué practicada con éxito, apareciendo a las veinticuatro horas. los accidentes tóxicos.

Notamos como primeros síntomas; apatía, el perro no come, denota una sed intensa, pérdida de peso, caída de pelo, no

camina y si lo hace sus movimientos son lentos. Presenta temblor de los miembros posteriores, que se repetían con intervalos.

Nosotros esperábamos un desenlace fatal; sin embargo la mayoría de los fenómenos desaparecieron lentamente, recobrando el animal, de nuevo su salud.

Nuestra opinión del estado satisfactorio del perro, es que la estirpación, no fué total, sino parcial; demostrándose que restos de glándula, que persisten, son suficientes para anular efectos de orden mortal.

ALEJANDRO FERNANDEZ VOGLINO

R. LAJE WESKAMP

ANDRÉS ESCUTI

ARTURO DESPONTIN

BIBLIOGRAFIA

Luciani—Fisiología humana.

L. Testut—Anatomía humana.

Marañón—Las enfermedades digestivas y las glándulas de secreción interna.

E. Gley—Fisiología.

A. Laffitte—Tratado de Medicina.
