

SOBRE ATIREOSIS

(MIXEDEMA CONGÉNITO)

Los casos de Atireosis (falta completa de la tiroides), verdaderas experiencias practicadas por la naturaleza misma, de supresión de una de las glándulas a secreción interna, más importante de la economía, representan un material precioso para el estudio, no solamente de las alteraciones que la falta de la tiroides produce en el organismo, y que se manifiestan con el cuadro del Mixedema congénito; sino también para el de las relaciones entre la tiroides y demás glándulas endócrinas; y de varias cuestiones de embriología, como ser, el destino del germen tiroideo lateral, el origen de las paratiroides etc.

Los casos publicados de Atireosis, con autopsia y estudio microscópico completo, son escasos, llegando apenas a una docena (*); por esto creo interesante la publicación del presente caso. Resumiré brevemente la historia clínica:

(*) 1 caso de Maresch, 1 de Peucker, 1 de Aschoff, 3 de Erdheim, 1 de Dieterle, 1 de Mac Callum y Fabian, 1 de Getzowa, 3 de Schilder.

El caso de Ungermann, hombre de 30 años con falta completa de la tiroides existía solo un nódulo de tejido tiroideo del tamaño de una alverja y presencia de una estruma (tiroidea) de la base de la lengua del tamaño de una castaña es incompletamente estudiado y no pertenece estrictamente a este grupo.

Carolina S. Entra en la Clínica Pediátrica de la Universidad de Estrasburgo, el 11 de Febrero de 1909; donde muere el 12 de Diciembre del mismo año.

La niña al ingresar a la Clínica, contaba 4 años de edad.

Anamnesis—La he obtenido directamente del padre de la enferma, pues faltaba en la Historia Clínica.

Padre vivo y sano, de inteligencia normal; madre muerta a la edad de 28 años, de tuberculosis pulmonar, no presentando ningún signo de Mixedema. Inteligencia normal. Una hermana viva y sana de 7 años; un hermano muerto de escarlatina a la edad de 4 años; estos dos normales en desarrollo e inteligencia.

Carolina nació bien constituida, fué criada al pecho por la madre hasta la edad de 3 meses, después con leche de vaca; la niña no llegó nunca a hablar, y solo pronunció indistintamente algunas palabras como, papá y mamá.

El sentido del oído, era, según el padre, normal. Se notó desde los primeros meses de vida, una constipación persistente.

Según el padre, la niña, hácia el año y medio o dos años, empezó a hacer tentativas para caminar. Mas tarde, a causa de la muerte de la madre, fué puesta a pensión en una familia, y desde entonces no caminó, permaneciendo sentada en una silla y aún con dificultad.

La dentición apareció muy tarde, sin que el padre pueda precisar la época exacta.

Estado Actual (11 Febrero 1909).

En relación con la edad, estatura muy baja, 75 centímetros. Aun no camina. Cutis agrietado, áspero y con abundante descamación, frio y con tumefacción pastosa. Cabello grueso, opaco, seco y quebradizo.

Musculatura y panículo adiposo, bien desarrollados. Abdomen tumefacto y saliente; hernia umbilical del tamaño de una pequeña mandarina. Nada notable en los órganos internos; corazón, pulmones etc.

Durante su permanencia de un año en la Clínica, la peque-

ña enferma contrajo varias enfermedades infecciosas. La temperatura del cuerpo, que era ordinariamente de 36° a $36,2$ por la mañana, $36,4$ ó $36,5$ por la tarde, presentó en relación con estas enfermedades ascensos que llegaron hasta $39,5$.

20 de Febrero.—Conjuntivitis diftérica; cura con inyección de suero antidiftérico en 8 o diez días.

9 de Marzo.—Sarampión seguido de broncopneumonía, que cura en un mes. Durante la enfermedad la temperatura asciende hasta 38° .

5 de Junio.—Nuevamente conjuntivitis.

Al fin de Junio se empieza un tratamiento con Tabletillas de Tiroidina Merck, de 0.1 grs., tres veces por día. Al cabo de un mes, ya se nota una cierta mejoría en la inteligencia, interesándose la enferma por lo que pasa a su alrededor, y hace tentativas para caminar y hablar.

Al principio de Agosto, notándose un sensible adelgazamiento, se reducen las tabletas a dos por día.

19 de Agosto.—Desde tres días, la enferma duerme mucho; hoy por primera vez ascenso de la temperatura a 38° . Tos y catarro; signos de Bronco-pneumonia; cura en pocos días.

En los meses siguientes, hasta fin de Noviembre, nada de notable. La inteligencia hace ligeros progresos, pero la chica no camina. El peso alcanza 10 kilogramos.

30 de Noviembre.—Repentinamente, asciende la temperatura a $39,5$. La enferma presenta una rubicundez pastosa, dolorosa, en la región de la oreja izquierda, y partes circunvecinas.

1.º de Diciembre.—Se manifiesta claramente una erisipela y la enferma es aislada. Temperatura, $37,8$ por la mañana y $39,5$ por la noche.

2 de Diciembre.—Angina; aparece un exantema a pequeñas manchas de color rojo pálido, en el pecho y dorso.

3 de Diciembre.—Exantema escarlatinoso típico.

La enferma muere el 12 de Diciembre, habiendo presentado en los últimos días, una otitis doble supurada.

Autopsia.—Diagnóstico Clínico: Mixedema, (La idiosia y el crecimiento, habían mejorado notablemente con el tratamiento tiroideo) Otitis media y escarlatina.

Del protocolo de autopsias, (Prof. Chiari) saco solo algunos datos:

Estatura 80 ctms. Musculatura y panículo, bien desarrollados. Circunferencia craneana 46 ctms. Acentuada dolicocefalia (17x12) ctms.

La fontanela anterior, todavía abierta. Nada notable en el cerebro y meninges; peso de aquel, con cerebelo y médula oblongada, 1008 grs; del cerebro solo, 873 grs.

En la cavidad del tímpano de ambos lados, pus amarillento. Hipófisis notablemente engrosada; presenta un quiste del tamaño de una arveja, entre el lóbulo anterior y el posterior.

Del timo, se ven solo escasos restos. La tiroides no se encuentra al exámen macroscópico; en su lugar escaso tejido adiposo.

En el corazón, nada notable; lo mismo para el bazo, hígado etc.

Diagnóstico Anátomo-patológico:

Falta congénita de la tiroides, Otitis media doble supurada, Bronco-pneumonia.

Exámen y estudio de la base de la lengua.

La región de la base de la lengua, no presentaba ningún levantamiento que dejara sospechar la existencia de un tumor.

En la autopsia se había practicado un corte sagital mediano, en correspondencia del foramen coecum, que no aparecía dilatado, y que no presentaba macroscópicamente nada de especial; notándose solo, inmediatamente detrás de él y debajo del epitelio de revestimiento, una pequeña zona de 5 o 6 mm. de diámetro que presentaba una lucidez especial.

Para el exámen microscópico, practiqué dos cortes, para-

lelos al corte sagital mediano y a medio centímetro por fuera; de las dos tiras así obtenidas se sacaron dos pedacitos de la región comprendida entre medio centímetro por delante del forámen coecum, y un centímetro por detrás.

Estos dos pedacitos, fueron incluidos en celoidina y cortados en series.

A causa del corte mediano practicado en la autopsia, se perdieron naturalmente algunos cortes, lo que no impidió poder reconstruir perfectamente la topografía del tumor.

En estos cortes sagitales, se ve, que el ducto lingual (ducto tireogloso) se divide casi inmediatamente, en el mismo forámen coecum (fig. caso 182 b. A) en dos ramas, que divergen hacia atrás, dirigiéndose la anterior (o inferior C.) hacia abajo; y la posterior (o superior B) más larga, hacia atrás, casi paralelamente a la superficie de la lengua.

Las dos ramas vienen a limitar así, un espacio angular cuyo vértice corresponde al forámen coecum, levantando ligeramente el fondo de este; espacio que está ocupado por un tumorcito constituido por pequeños quistes, que describiremos enseguida.

Las dos ramas corren en una pequeña porción, presentando una luz no interrumpida y algo achatada de arriba a abajo; pero muy pronto la luz se interrumpe, sobretudo en la rama posterior, repetidas veces, obliterándose, fragmentándose y dando origen a porciones sólidas, y a quistes de diferentes tamaños colocados más o menos en serie, y que presentan un revestimiento epitelial variable, a veces cilíndrico, con o sin cilias, y otras plano y estratificado.

Estos últimos se ven, a menudo, en directa continuación con acúmulos o perlas epiteliales sólidas.

Las dos ramas del ducto, tienen en su primera porción, un revestimiento de epitelio plano estratificado; después y no raramente, en algunas porciones, (B) epitelio cilíndrico comunmente con cilias. Las porciones con epitelio cilíndrico, alternan a veces con porciones de epitelio plano estratificado.

En la rama posterior, desembocan desde arriba, y en la anterior desde abajo, pero también de adelante, numerosas glándulas mucosas.

Las glándulas mucosas, en la cercanía de las ramas, se presentan en algunos puntos profundamente alteradas; los acinus dilatados, las células de revestimiento de estos, intensamente degeneradas y en algunos puntos desaparecidas casi por completo, llegando a la formación de una única cavidad quística con células escamadas como contenido.

En la pared de las ramas del ducto, así como de algunos quistes, se observa en ciertos puntos una infiltración parvicelular.

El tumorcito (D) que mide más o menos 5 mm. en el diámetro antero posterior y 4 mm. en el vertical, ocupa el espacio angular, limitado por las dos ramas de bifurcación del ducto lingual, penetrando en el espesor de la lengua hacia abajo y atrás.

En la parte más cercana al vértice del ángulo, hacia el forámen coecum, se ven acúmulos de epitelio plano, (con células vellosas bien evidentes) en general sólidos, a veces con tendencia a estratificación y formación de perlas sin corneificación meta; más raramente presentando una cavidad de disgregación central, que contiene células descamadas, hidrópicas y una masa coagulada, finamente granulosa o filamentosa.

Algunos acúmulos celulares, se ven en conexión directa con el epitelio plano estratificado del ducto; se observa que los quistes comunican no raramente con la luz del mismo.

Más hacia abajo, la parte principal del tumor (D), aparece constituida por numerosas y pequeñas cavidades quísticas, o folículos, ovalares o redondeadas y no raramente de forma irregular; que no tienen una membrana propia y que están tapizadas por un epitelio cúbico de una sola capa, el cual puede presentarse en algunos folículos muy achatado, casi como un endotelio, y que en general está bien conservado y muy raramente descamado; el protoplasma celular en general escaso y claro, los núcleos oscuros.

Los pequeños quistes, están separados por tejido conjuntivo bastante abundante, y pobre en núcleos; algunos se presentan vacíos, la mayor parte sin embargo tienen un contenido representado por una sustancia homogénea, que se colorea en rosa pálido con Hematoxilina y Eosina, y que no presenta en general fenómenos de retracción. Esto se puede observar en algunos folículos más grandes, en los cuales la masa homogénea que los llena, presenta a veces agujeros netamente redondeados.

Raramente se ve en el interior, un pequeño block de sustancia más espesa que toma a menudo, sobre todo en el centro, la coloración azul de la Hematoxilina y en la periferia un tinte rosa azulado; y una que otra célula descamada.

En algunos puntos, en las partes periféricas del tumor, como se observa abajo, a la izquierda y derecha de la figura, las cavidades son muy estrechas y la luz ha desaparecido casi por completo. En otros se ven cordones celulares sólidos que en uno que otro sitio presentan una pequeña luz.

Las coloraciones para la mucina, con Tionina, Mucicarmin y Mucihemateina, dieron resultados negativos para el contenido de los pequeños quistes, mientras coloreaban electivamente el contenido de las glándulas mucosas.

En la parte mas baja del tumor, (periferia) en el punto de contacto con la musculatura, se observa como se ve en la figura, un grupo de quistes más grandes, revestidos por un epitelio cúbico o achatado en una sola capa y en algunos puntos en dos, con núcleos voluminosos más bien claros; quistes parecidos a los que se encuentran en la parte superior del tumor, cerca de la bifurcación del ducto lingual.

El tumor no presenta límites netos, y tampoco capa conjuntiva de envoltura, así que en su periferia se ven partes de él penetrar en la musculatura.

Comunicaciones evidentes de sus cavidades con el ducto lingual, o con los quistes provenientes de este, no he podido constatarlas.

Por encima de la rama posterior del ducto, entre este y la superficie de la lengua, se observa un nódulo de tejido que aparece constituido por acúmulos y cordones de células, con protoplasma en general escaso, y núcleos coloreados intensamente; entre las cuales solo acá y allá aparece una pequeña luz, limitada por células cúbicas, y presentado raramente forma redondeada, pero sí comunmente la de una hendidura.

Dentro de estas escasas luces, se observa a veces uno que otro pequeño block de una sustancia que toma una coloración no muy neta, azul rosada, a menudo más intensa en el centro, en las preparaciones coloreadas con Hematoxilina y Eosina.

Con las coloraciones para la mucina, el contenido de algunos folículos, lo mismo que una sustancia que en algunos puntos impregna el tejido sin acumularse dentro de cavidades, sino separando simplemente los cordones epiteliales, toma aunque incompletamente una coloración análoga al contenido de las glándulas mucosas.

En conjunto, la estructura de este nódulo corresponde a la de las partes periféricas del tumorcito principal; solamente que en aquel las luces son más escasas, predominando los cordones celulares sólidos.

Otro nódulo de tejido parecido, como se observa en la figura, debajo de la gran cavidad indicada con la letra B, existía por debajo de la rama posterior del ducto lingual. En el corte que representa la figura, el nódulo se presenta como aislado del resto del tumor, circundado completamente por una capa bastante espesa de tejido conjuntivo; en otros cortes se le ve confundirse con la parte principal del tumor.

En conjunto, puede decirse que el tejido que constituye el tumor, hace la impresión de un tejido tiroideo de desarrollo incompleto.

No me parece corresponda a la estructura de los espacios cavernosos de *Streckeisen*, descritos por *Erdheim* en varios de estos tumores de la base de la lengua en casos de Atireosis.

Organos del Cuello.

Se examinó con mucho cuidado, no solamente la región sede de la tiroides, sino también las regiones anterior y laterales de la laringe y de la traquea; por arriba hasta el hueso hioides y por abajo hasta la bifurcación de aquella.

La tiroides faltaba completamente, no existiendo tampoco tejido cicatricial que podría ser el indicio de una destrucción de la misma. El estado y posición de los músculos de la región, era normal.

Además de las cuatro paratiroides, y de dos corpúsculos quísticos, situados uno a cada lado y cerca de la paratiroides superior, y de los que hablaremos enseguida; se extrajeron en la preparación de los órganos del cuello, una decena de nodulitos, en ninguno de los cuales se encontró al exámen microscópico, tejido tiroideo; se trataba en su mayoría de pequeños ganglios linfáticos, y solo en dos, de lobulillos de grasa. Las paratiroides ocupaban la siguiente posición:

La derecha superior, a nivel del segundo anillo traqueal; diámetros $3 \times 2 \times 1 \frac{1}{2}$ mm. La izquierda superior, a nivel del segundo y tercer anillo; diámetros $4 \times 2 \times 1$ mm.

La derecha inferior, a nivel del séptimo anillo; diámetros $3 \times 2 \times 1 \frac{1}{2}$ mm. La izquierda inferior a nivel del noveno anillo; diámetros $2 \frac{1}{2} \times 2 \times 1$ mm.

Todas las paratiroides se encontraban más bien superficialmente, en el tejido célula adiposo que llena el espacio angular entre tráquea y esófago. Las superiores en un plano anterior al de las inferiores.

Cerca de la paratiroides derecha superior, un poco más arriba y hácia el medio, se notaba un corpúsculo redondeado de aspecto quístico, de tamaño $4 \times 3 \times 3$ mm., que llegaba por su polo inferior a la altura de la paratiroides, de la cual estaba separado completamente por tejido conjuntivo.

Cerca de la izquierda superior, algo más arriba y adelante, otro corpúsculo un poco más chico, de $3 \frac{1}{2} \times 3 \times 2$ mm., que

también llegaba por su polo inferior hasta la paratiroides y separado de ella por tejido conjuntivo; en el cual sobresalía en su superficie un pequeño quiste.

Al exámen histológico, las cuatro paratiroides no presentaban nada de notable. Su estructura en relación a la edad, era de tipo compacto, y solo en algunas partes del tipo reticular; y en la izquierda superior, en parte lobulillar con tejido conjuntivo bastante abundante.

No existían células oxifilas, ni coloides. En la izquierda superior y hacia uno de sus polos, se encontraron algunos pequeños quistes con epitelio plano, y contenido homogéneo finamente granuloso, coloreable pálidamente por la eosina.

El exámen microscópico del corpúsculo quístico, encontrado cerca de la paratiroides sup. derecha, demostró una estructura bastante sencilla. Se trataba de una vesícula constituida por una capa bastante espesa de tejido conjuntivo fibrilar, y tapizada internamente por un epitelio cúbico, en general de una sola capa, y en algunos puntos con dos y desprovisto de cilias. La superficie externa de la vesícula, presentaba en varios puntos una capa espesa de tejido tímico, que se ve acumulado en uno de los polos en forma de un nódulo bastante voluminoso, con típicos corpúsculos de Hassal.

Faltaban otras formaciones accesorias, como ser, glándulas, pequeños quistes etc., que encontraremos en el corpúsculo del otro lado.

Mucho más complicada se presenta la estructura del corpúsculo izquierdo; como se puede ver en la figura caso 182 (a), tenemos acá un quiste principal (A) que mide en los cortes donde llega a su mayor volúmen, $2 \frac{1}{2} \times 1 \frac{1}{2}$ mm., de contornos ligeramente sinuosos y revestido por un epitelio cúbico en una sola capa, en algunos puntos en dos, y desprovisto de cilias.

En cortes que corresponden a un polo del corpúsculo, se ve que el quiste resulta en esta parte de la fusión de tres quistes más chicos; como vestigio de la fusión, quedan bridas largas y

delgadas, tapizadas por epitelio cúbico, que sobresalen dentro la luz principal.

En el quiste o en las cavidades accesorias que comunican con él, como también a veces en los más voluminosos del grupo de pequeños quistes, situados al lado del principal, y que luego describiremos, desembocan los conductos excretores de pequeños grupos de acinus glandulares, en parte mucosos, en parte serosos (C), a menudo mezclados, de manera que constituyen glándulas del aspecto de las salivares mixtas (E), situadas en la periferia del quiste principal.

Los conductos excretores, se presentan a menudo dilatados. El contenido del quiste principal está constituido por una masa coagulada, de aspecto casi hialino o finamente granuloso, o también filamentoso y que se colorea debilmente en rosa azulado.

Solamente aquí y allá, se ven una que otra célula descamada, y algunos globulillos de una sustancia homogénea coloreada más intensamente en rosa.

A un lado del quiste principal, se observa un grupo de pequeños quistes, (D) que a menudo se abren uno dentro de otro, y a veces también en el principal; revestidos por un epitelio cúbico, en algunos puntos muy achatado y sin cilias.

El contenido de estos quistes, es en general, una masa coagulada, homogénea o finamente granulosa, que se colorea en rosa pálido, a veces con una afinidad mayor hácia el azul; y que contiene raramente pequeños bloques redondeados, brillantes, coloreados intensamente de rojo por la Eosina.

En algunos puntos, entre los quistes, pequeños acúmulos o cordones constituidos por dos o tres hileras de células de epiteliales caracteres indefinidos, a veces voluminosas, claras, de aspecto parecido a las células wasserhelle de las paratiroides.

Algunos pequeños quistes, se presentan en forma de folículos revestidos por un epitelio cúbico, a protoplasma claro, algunas veces más achatado y más oscuro, y conteniendo un pequeño block de sustancia brillante coloreada intensamente de rojo

por la Eosina, parecida a coloides; la cual llena completamente el folículo, presentando a veces fenómenos de retracción en la periferia.

En cortes próximos al polo del corpúsculo, se ve entre un lóbulo de tejido tímico situado al exterior, y los pequeños quistes, cordones de células cilíndricas a menudo muy altas, sobretudo cuando limitan pequeñas luces apenas visibles, y que representan probablemente, gérmenes glandulares no completamente desarrollados. Alrededor del quiste principal, como también del grupo de los pequeños, en la periferia del corpúsculo, se observan varios lobulillos de tejido tímico típico, con numerosos corpúsculos de Hassal (B).

Hipófisis.

El peso, en fresco, de la hipófisis era de grs. 0.8. Después de fijación en líquido de Orth, y lavaje en agua, se practicó un corte horizontal anteroposterior, dividiendo la hipófisis por mitad.

Sobre estos cortes, se ve, entre el lóbulo anterior y el posterior, una gran cavidad del diámetro de 5 mm., con paredes muy delgadas lateralmente, ocupada por un block de sustancia coagulada de aspecto coloideo que se deja fácilmente enuclear, habiéndose retraído a causa de la fijación.

Peso del block de coloides 0.45 grs.

Peso de la hipófisis sola 0.40 grs.

Al exámen microscópico, resultó que la gran cavidad, correspondía con toda probabilidad a la hendidura hipofisaria (Quiste de Rathke) enormemente dilatada.

La cavidad está tapizada todo alrededor, por epitelio algo achatado, reducido a pocas capas celulares en correspondencia con las partes laterales y posteriores.

En la llamada parte intermedia, en su porción adherida al lóbulo nervioso, detrás de la gran cavidad descrita, se observa un quiste bastante voluminoso (1 mm. de diámetro) y algunos más pequeños; además, inmediatamente debajo de la capa epite-

lial que limita la gran cavidad, cordones de células pálidas y bastante numerosos folículos, constituidos por un epitelio cilíndrico alto, prismático, con núcleos más bien claros que limitan una pequeña y estrecha luz, conteniendo a menudo una gota de sustancia que se colorea débilmente con la Eosina.

En el lóbulo posterior o neuro-hipófisis, que se presenta bastante voluminoso, en comparación con hipófisis de individuos de la misma edad, no se encontraron, a lo menos con los métodos comunes de coloración, alteraciones dignas de mención.

En el lóbulo anterior, o pre-hipófisis, las células presentaban en conjunto, una disposición en cordones y alveolos algo achatados concéntricamente a la gran cavidad; las células aparecen también en general, comprimidas en el mismo sentido.

Bastante numerosos pseudo-folículos, conteniendo una sustancia parecida a coloides pero más ténue, no coloreándose intensamente con la Eosina, y que se encuentra también esparcida entre las células sin formación pseudo-folicular.

Las células oxifilas, de volúmen variable, en general no muy voluminosas, son bastante numerosas. Escasas y no bien netas, las células cianófilas.

La gran masa celular, está representada por células bastante voluminosas con protoplasma claro, a veces finamente granuloso, coloreado muy pálidamente en un tinte gris rosado, con hematoxilina y Eosina; con núcleo vesiculoso, débilmente coloreado, redondeado o ligeramente ovalado, y de contornos celulares poco netos.

Muchas porciones del lóbulo glandular aparecen constituidas exclusivamente por estas células, presentando por esto un aspecto uniforme, y que no corresponde al cuadro que se observa comunmente en la hipófisis, donde, células cromófobas, eosinófilas y cianófilas, se presentan intimamente mezcladas. En otros puntos sin embargo, estas células se observan reunidas en pequeños grupos, mezclados a células eosinófilas y a las escasas células cianófilas.

El aspecto y la estructura de estas células, no corresponde al de las cromóforas comunes, de las cuales existen sin embargo un cierto número en el caso presente.

Una estructura análoga en la hipófisis fué descrita por *Schilder*, en un caso de Atireosis en una niña de un año.

Schilder ha hecho notar la gran semejanza de estas células, con las llamadas gravídicas, descritas por *Erdheim* y *Stummé*, en la hiperplasia gravídica de la hipófisis, y consideradas como un tipo celular especial, que se originaría durante el embarazo, de las cromóforas, para volver paulatinamente al tipo de estas últimas durante el puerperio.

Comparando estos cortes con otros de hipófisis de mujeres embarazadas, (algunos casos mujeres muertas de eclampsia, de pocas horas hasta algunos días después del parto) he podido convencerme de la semejanza de los dos cuadros histológicos.

Cual es la significación de estas células, y si ellas son el indicio de un aumento de función de la glándula, es difícil de afirmarlo. Insistiremos luego sobre este punto.

Huesos.

La estatura de la enferma era, como hemos dicho, al momento de la muerte de 0.80 ctms., lo que corresponde a la estatura de una niña de dos años; (medía 78 ctm. según *Quetelet*, y 81 ctm. según *Roberts*) siendo la estatura media de una niña de 5 años, 97 ctms. según *Quetelet* y 101 ctm. según *Roberts*.

Los huesos largos de las extremidades, se presentan delgados, proporcionados y sin torceduras; las epífisis no engrosadas; fueron examinados además de en cortes frontales, con los Rayos X. El fémur mide 17.2 ctms. de largo; en la extremidad superior se ve en la radiografía, un núcleo de osificación que corresponde a la cabeza, pálido, como poroso, y de un diámetro máximo de 1 ctm. Faltan todavía los núcleos del grande y pequeño trocánter.

En la extremidad inferior, un núcleo de osificación volumi-

noso, de aspecto compacto que mide 2 ctm. de largo y 8 mm. de alto.

La tibia mide 13 $\frac{1}{2}$ ctms. de largo, y presenta en la extremidad superior un núcleo de osificación de 13 x 10 mm. En la inferior se nota uno de 7 x 3 mm.

Húmero midiendo 13.2 ctm. de largo. En la extremidad superior y correspondiendo a la cabeza, un núcleo de 1 ctm. de diámetro máximo, y otro de $\frac{1}{2}$ ctm. muy pálido que corresponde al troquíter. En la extremidad inferior un pequeño núcleo, apenas visible, muy pálido, con un diámetro máximo de 3 mm.

Sobre cortes longitudinales (frontales) del fémur, tibia y húmero, se ve que el cartílago epifisario presenta color y consistencia normales. La línea epifisaria aparece neta y regular; el periostio delgado y fuertemente adherido. La diáfisis presenta una cortical espesa, compacta y dura al aserrarla; la médula ósea abundante, de color gris rojizo pálido.

La medida de los huesos, como también la presencia de algunos núcleos de osificación y la falta de otros, demuestran que su estructura corresponde a los de una niña de más o menos 2 años de edad.

El retardo del desarrollo de los huesos es uniforme, dando lugar a una forma de enanismo proporcionado.

En el exámen con los Rayos X, las diáfisis dan sombras muy netas, intensas; lo mismo la línea epifisaria.

Digna de mención en el exámen radioscópico, es la presencia de una línea neta transversal y oscura, situada a 4 mm. más o menos de la línea epifisaria, hácia la diáfisis; bien visible en la extremidad inferior de la tibia, y menos en la del fémur. Por encima de esta línea, a 2 mm. más o menos hácia la diáfisis, otra línea transversal pero mucho más pálida.

En el exámen microscópico (extremidad superior e inferior del húmero derecho, e inferior de la tibia derecha; se encontró el cartílago epifisario más o menos normal. Solo se nota una cierta reducción en el espesor de la zona de proliferación; tam-

bién las columnas de células cartilaginosas son más cortas y la zona de las células hipertróficas más delgada que al estado normal.

La penetración de los espacios medulares con sus ansas capilares, de anchura más o menos normal; la calcificación y reabsorción del cartílago, y la osificación, se hacen de una manera más o menos normal también.

La médula ósea se presenta bastante rica en células, (médula linfoidea) y con una cantidad de grasa talvez algo superior a lo que se observa comunmente en esta edad.

Se puede decir que en conjunto, en la osificación encondral, no se encuentran alteraciones graves; también la médula ósea no presenta la intensa transformación grasosa característica, observada en la atireosis primeramente por *Langhans* y luego por *Maresch*, *Dieterle* y otros. Todo esto es debido muy probablemente al tratamiento con Tiroidina, a consecuencia del cual se había notado clínicamente, además de una sensible mejoría en el estado psíquico de la enferma, un aumento de la estatura que en menos de seis meses había alcanzado a 5 ctms.

Efectivamente *Dieterle*, en un caso de Atireosis en el que no se había practicado el tratamiento de la Tiroidina, encontró lesiones graves, sobre todo en la osificación encondral, (pero también en la periostal) que él pone en relación con una disminución de la actividad hematopoiética y osteogenética de la médula ósea.

Importante es la presencia de la línea oscura transversal, observada en la radiografía a 4 mm. por arriba de la línea epifisaria, y debida a la presencia de una laminilla ósea más compacta.

La existencia de una laminilla ósea transversal, que separa la diáfisis de la epífisis, fué observada primeramente por *Langhans* en el cretinismo y en el Mixedema; y confirmada después por *Hofmeister* y otros.

Steinlein ha notado la existencia de esta línea en los animales

tiroidectomizados; *Dieterle* confirmó su presencia en casos de Atireosis.

Según éste, las primeras alteraciones en el hueso en vías de crecimiento, cuando se suprime la función tiroidea, aparecen en las extremidades de la diáfisis en forma de un ribete de osteoblastos que constituye como una barrera entre el cartílago y la médula; ribete que sucesivamente se transforma en una laminilla ósea. Su formación está en relación con la falta o el paro de penetración de los espacios medulares, debido a una disminución de actividad de las mismas células medulares.

En una observación de *Hofmeister*, que se refiere a una niña de 4 años (estatura 74 cms.), con todos los signos del cretinismo y que a consecuencia de un tratamiento tiroideo había presentado notable mejoría, ésta línea se encontraba en la extremidad inferior del fémur, a 1 cm. por arriba de la línea de osificación. Un hecho análogo lo observamos en el caso presente.

La presencia de esta laminilla ósea que constituye una verdadera línea de cierre entre diáfisis y epífisis, no ha impedido que se produzca, tanto en nuestro caso como en el *Hofmeister*, un aumento de estatura de la enferma de 5 cm., mediante el tratamiento tiroideo. También por la activación de los procesos de osificación debidos al mismo tratamiento, la laminilla ha sido desplazada en totalidad, unos milímetros más arriba.

Para concluir, diré que el exámen microscópico de las cápsulas suprarrenales, timo y ovario, no presentaban alteraciones dignas de mención.

CONSIDERACIONES

SOBRE EL CASO Y SOBRE ATIREOSIS EN GENERAL

Tomaremos en cuenta, primero la hipófisis, después el tumor de la base de la lengua y finalmente los órganos del cuello. (Paratiroides, quistes etc).

Hipófisis.

Los casos de Mixedema congénito, en los cuales fué examinada la hipófisis, son escasos; y los resultados de los diferentes autores, contradictorios.

Maresch, en su caso de atireosis en una niña de 11 años, no encontró alteraciones ni de forma ni de tamaño en la hipófisis. Microscópicamente no había ni aumento en la formación de acinus, ni una dilatación especial de estos, como tampoco engrosamiento de las células.

Aschoff, en una niña de 6 meses, encontró la glándula fuertemente hipertrofiada, (peso 0.5 grs). No fué examinada microscópicamente.

Dieterle, en una niña de 4 ½ meses, la encontró de volúmen y estructura normal; lo mismo *Rocaz* y *Cruchet*.

En el caso de *Mac Callum* y *Fabian*, niña de 13 años, se presentaba engrosada; histológicamente los autores notaron un aumento de volúmen de las células principales. *Schilder*, basándose en la descripción del caso y en las figuras del mismo, encontró que las modificaciones de la glándula corresponden perfectamente, a las descritas por él en un caso de Atireosis.

En el caso de *Schilder*, se trataba de una niña de un año, no habiéndose constatado ningún engrosamiento de la hipófisis. Al exámen histológico *Schilder* pudo poner en evidencia, alteraciones características, que él considera como un indicio del aumento de función.

En los casos de *Peucker*, *Erdheim* (tres casos), *Getzowa*, y en otro de *Schilder*; la glándula no fué examinada.

En el caso mío, se presentaba, como ya hemos visto, notablemente engrosada, pesando al estado fresco 0.80 grs., peso superior al peso medio de este órgano en el adulto (0.35 a 0.45 grs., según *Testut*, 0.60 a 0.80 grs. según *Erdheim-Stumme*, *Pende*).

Aun considerando que la mitad del peso estaba representado

por el pequeño block de sustancia parecida a coloides, quedan siempre 0.40 grs., que representan un peso más que doble del que correspondería, en relación con la edad y el peso del individuo. Histológicamente hemos notado la presencia de células especiales, análogas a las descritas por *Schilder*.

Como se vé, del conjunto de los casos de Atireosis, los resultados del exámen de la hipófisis son bastante contradictorios; de todas maneras no parecen que puedan autorizar a admitir una función vicariante de esta glándula para la tiroides.

Una hipertrofia de la hipófisis, fué observada comunmente en los animales, consecutiva a la extirpación total de la tiroides. Esta hipertrofia, notada ya por *Stieda*, *Gley*, *Hofmeister*, *Rogowitzsch*, fué estudiada más recientemente por *Cimoroni*, *Alquier*, *Herring*, *Biedl*, y considerada por algunos como compensadora, y por otros debida a fenómenos de degeneración. Los autores no están de acuerdo sobre los detalles histológicos. *Stieda* y *Rogowitzsch*, constataron un aumento de volúmen de las células principales. *Alquier*, un aumento de las células cromófilas.

Cimoroni, operando en perros y conejos, ha encontrado una hipertrofia de la hipófisis consecutiva a la tiroidectomía, caracterizada por la presencia de células especiales, que se encuentran irregularmente agrupadas en grandes islotes, esparcidos entre el parenquima glandular.

Se trata de grandes elementos esféricos, o poligonales, de tamaño dos o tres veces mayor que el de las células de la hipófisis normal; con núcleos redondos, ricos en cromatina, y protoplasma abundante, hinchado, y conteniendo finísimos gránulos que se colorean en azul con la hematoxilina, y numerosas vacuolas.

Es una variedad celular que no existe en la glándula normal, y cuya formación debe atribuirse con toda probabilidad, según *Cimoroni*, a un aumento de la actividad funcional, consecutiva a la tiroidectomía, de una determinada especie de células hipofisarias, que no son netamente diferenciables en condiciones normales.

Herring sostiene que las alteraciones, interesan de una manera característica la parte intermedia de la hipófisis, mientras que la anterior no estaría interesada. La proliferación celular puede ser tan abundante, que, en el conejo, la hoja para-nerviosa puede llegar a un espesor seis veces superior al normal. (*Biedl*).

Solamente *Falta*, sostiene que en sus experiencias con *Bertelli*, operando en animales adultos, no pudo constatar hipertrofia de la glándula, aún cuando el estado tireoprivo se prolongó hasta 1 ½ año.

Pende hace observar con razón, que esta hipertrofia consecutiva a tiroidectomía, es diversamente acentuada en las varias especies animales; lo que depende más bien del hecho que en las diferentes clases de vertebrados, la disposición del aparato tiroideo es distinta, las tiroides accesorias más o menos numerosas, y la tiroidectomía completa más o menos difícil.

Por una tiroidectomía incompleta, las modificaciones hipofisarias pueden faltar, lo que explica los resultados negativos de algunos autores.

Volviendo a la patología humana, *Josefsohn* ha notado hipertrofia de la hipófisis, en casos de estruma congénito. *Langhans*, encontró en la caquexia estrumipriva, un notable engrosamiento de esta glándula, y aumento de las células cromófilas; lo mismo *Schönemann*.

En el mixedema de los adultos, los hallazgos han sido diversos; se encontró una silla turca muy a menudo dilatada; por lo que se refiere a la hipófisis, ésta se encontró algunas veces atrófica y otras hipertrófica. Encontraron hipertrofia: *Boyce* y *Beadle*, *Borchardt*, *Vassale* y *Calderara*.

Ponfick, en un caso encontró atrofia de la tiroides (peso 4.5 grs.) y engrosamiento de la hipófisis (peso 1.8 grs.); este era debido exclusivamente a la parte glandular; había muchísimas células cromófilas y abundante coloides. En otro caso de mixedema, encontró una ligera atrofia de la hipófisis, y completa de la tiroides.

Sainton y Rathery, en casos de Mixedema, encontraron atrofia completa por degeneración quística.

De Coulón, encontró en un cretino, una hipófisis que pesaba 1,55 grs. Según él también la hipófisis hipertrofica en el Mixedema y en el cretinismo, sería degenerada.

Basándose en las observaciones clínicas y experimentales, se puede concluir que entre hipófisis y tiroides, existen correlaciones que aparecen bastante complicadas.

Recordaremos también, que alteraciones de la tiroides fueron encontradas muy a menudo en casos de tumores de la hipófisis; casi constantemente en la acromegalia, frecuentemente en la Distrofia adiposo genital de *Bartels y Fröhlich*.

Acromegalia y Mixedema presentan varios síntomas comunes, así que ya *Pierre Marie* creyó necesario, para el diagnóstico diferencial de la Acromegalia, eliminar el Mixedema. En algunos casos se observó, al principio Mixedema, y después la aparición de la Acromegalia.

Schilder, pregunta si los fenómenos clínicos del Mixedema no se podrían poner en relación, a lo menos en parte, no con la falta de la tiroides, pero sí con las alteraciones de la hipófisis.

La cuestión necesita mayores estudios para su esclarecimiento.

Recordaré que en los animales tiroidectomizados, y que presentan un aumento notable en la secreción de la neuro-hipófisis (*Herring*), faltan las manifestaciones funcionales de un hiperpituitarismo posterior (*Pende*).

A propósito de las correlaciones entre tiroides e hipófisis, se puede suponer como dice *Pende* que exista entre éstas glándulas endócrinas, una solidaridad funcional, la cual probablemente se manifiesta por una acción estimulante sobre el crecimiento del organismo, sobre el desarrollo sexual, y sobre los procesos oxidantes generales. Nada nos autoriza a admitir que la hipertrofia de la hipófisis, corresponda a que ésta glándula ejerza vicariamente las funciones de la tiroides, cuando ésta se atrofia.

Interesante es el hecho, que la hipófisis reacciona con la hi-

perplasia de elementos diferentes, a la extirpación de diversas glándulas endócrinas; así, con la hiperplasia de células eosinófilas en la castración (*Fichera*), y con la de células cianófilas en la tiroidectomía (*Cimoroni*).

Tumores de la base de la lengua.

Un hallazgo, que se puede decir constante en los casos de Atireosis, es la presencia de tumores en general de estructura bastante complicada, que corresponden a la base de la lengua.

De los casos publicados de Atireosis, en los cuales la base de la lengua fue examinada, me consta que solamente en el caso de *Peucker* no se encontró tumor. Para la constatación de la presencia de estos tumores, es necesario el exámen microscópico sobre cortes en serie, de la región del foramen coecum; por que se trata en general, de neoplasias de volúmen reducido, comprendidas en el espesor de la musculatura de la lengua, y que no son visibles macroscópicamente, llegando cuando más a levantar ligeramente la superficie de aquella en ésta región.

Algunas veces el tumor es extremadamente chico; así en dos casos de *Schilder*, en uno de los cuales (niña de 1 año) el diámetro llegaba apenas a 1 mm., y en el otro (niña de 3 meses) eran de 3 x 1 mm.

También en el caso de *Dierterle*, los diámetros eran de 2 x 1 x ½ mm. En los casos de *Aschoff* (niña de 6 meses) y de *Erdheim* (niñas de 13, 3 y 8 meses), los diámetros del tumor estaban comprendidos entre ½ y 1 cm. en sentido longitudinal, y 3 a 5 mm. en el transversal. Solamente en algunos casos, muy raramente, tenían un diámetro mayor; así en el caso de *Meixner*, (niña recién nacida) el tumor tenía el tamaño de una avellana; en uno de *Schilder* (niño de edad no precisada) tenía el tamaño de una cereza. En estos casos, la presencia del tumor había podido establecerse naturalmente ya al exámen macroscópico.

En un caso de *Erdheim*, en el cual el tumor había sido extir-

pado; mujer de 50 años, en la cual con la palpación se había constatado la falta de la tiroides, sin que ella presentara síntomas de atireosis; tenía aquel el tamaño de una manzana. Estos tumores han sido encontrados también en algunos casos de atireosis parcial, por ejemplo por *Erdheim* en una niña de 3 meses, en la que faltaba el lóbulo izquierdo de la tiroides.

Fueron encontrados también en casos de hipoplasia de la tiroides; así por *Schilder* en un niño de 5 meses, con falta de los dos lóbulos laterales y presencia de un proceso piramidal.

Si los que se han constatado en casos en los cuales no existían trastornos en el desarrollo del germen tiroideo (*Staelin*, *Yraith* y otros) y descritos bajo la denominación "Estruma de la base de la lengua", pertenecen a este grupo, está algo en duda, por lo menos para algunos autores.

Ya hemos dicho que la estructura de estos tumores, es en general muy complicada; para comprenderla mejor, es necesario recordar brevemente la del ductus lingualis, del cual se originan.

El rudimento tiroideo mediano (considerado por autores modernos, (*Mawrer*) como el único y verdadero rudimento, y designado por esto simplemente como "rudimento tiroideo") presenta en el hombre, al principio de su desarrollo, relaciones íntimas con la formación de la base de la lengua. El se origina en la pared anterior de la cavidad buco-faríngea, en forma de una pequeña fosilla epitelial, que se encuentra detrás del tuberculum impar (o rudimento pre-copular de la lengua) que da origen a la porción anterior de la lengua. Detrás de esta fosilla, se desarrolla el rudimento posterior de la lengua (o rudimento copular) constituido por dos rodetes que aparecen al nivel del segundo y tercero arcos branquiales, en la pared anterior de la cavidad faríngea; fundiéndose por sus extremidades anteriores en la línea mediana; este rudimento posterior, da origen a la base de la lengua.

Los dos rudimentos se desarrollan avanzando continuamente uno hacia otro, tomando el posterior la forma de una V abier-

ta hácia adelante, y que tiende a encerrar la extremidad correspondiente del anterior, y llegan por fin a fusionarse, quedando sin embargo la fosilla que, como hemos dicho, representa el rudimento de la tiroides mediana, y viene a encontrarse en la extremidad de la V.

El epitelio de la fosilla se hunde en forma de un saco (dividido a veces en dos ramas, o a lo menos con un indicio de duplicidad) y crece en forma de un largo conducto o fondo de saco, en dirección hácia abajo. La porción inferior del ductus produce tejido tiroideo.

Cuando sucesivamente la tiroides desciende de su sede primitiva, hacia abajo, el ductus se alarga en forma de un cordón epitelial delgado, con o sin luz, que representa el ductus tireogloso, el cual une la tiroides con la base de la lengua. (*).

Este ducto, por transformaciones regresivas, desaparece en general completamente, en las fases sucesivas del desarrollo, hasta su desembocadura superior en la cavidad bucal; solamente aquella se conserva en forma de una fosilla más o menos profunda, el forámen coecum.

La porción superior del ductus tireogloso o ductus lingualis, ya descrita por *Morgagni* en 1719, en su obra *Adversaria Anatomica*, fué estudiada detenidamente por *Bochdalek*. De su trabajo, nos interesa la descripción de las glándulas mucosas, que en gran número circundan la pared del ductus, formándole una especie de vaina que puede llegar a 12 mm. de espesor, lo que le indujo a considerar todo el conjunto como una glándula salivar compuesta, con un ducto excretor común, que él llamó

(*) *His* en su primera descripción, (1881) habla de un ductus tireogloso; en su segunda descripción (1891) de un tractus tireogloso, considerando constituido por un cordón sólido; no excluye sin embargo la presencia de formaciones cavitarias, tapizadas por epitelio. También *Soulié et Verdun*, representan el rudimento tiroideo mediano en el hombre, aunque sea transitoriamente, como un órgano hueco.

ductus excretorius linguae, que desemboca en el forámen coecum.

Por medio de inyecciones, pudo poner en evidencia además ciertas formaciones, en forma de tubos o utrículos, que desembocan en el tercio inferior del ductus; que no tienen glándulas mucosas y están revestidos como este, por un epitelio cilíndrico vibrátil. Estas formaciones han sido designadas por los autores, con el nombre de “tubos de *Bochdalek*”.

A las dilataciones patológicas del canal principal o de los secundarios, (por obliteración) se deben, según *Bochdalek*, las formaciones quísticas de la base de la lengua o de la región suprahioidea.

Muy importante para nuestro estudio es el trabajo de *Schmidt*.

Este describe el ductus lingualis, cuando persiste, como un conducto de más o menos 3 cm. de largo, que va directamente al hueso hioides, y revestido por epitelio plano estratificado; en el fondo sin embargo por epitelio ciliado. Pudo demostrar además, un sistema de ductus excretores con glándulas dispuestas en capas, paralelas a las fibras del genio-gloso, en el espesor de este; que desembocan en el conducto principal, bajo un ángulo más o menos agudo. Las que desembocan desde abajo, tienen conductos excretores muy largos, a menudo con epitelio ciliado. Se trata según *Schmidt* de glándulas mucosas, en parte bien desarrolladas, y en parte atróficas. En los estados atróficos más avanzados, pueden contener también masas coloidales. Según él, los quistes no se originan en las vesículas terminales, sino en los ductos excretores de segundo orden. Encontró también en pocos casos (3 sobre 60), apéndices de varias formas, en tubos o en utrículos, con luz amplia y epitelio ciliado, que corresponden a los tubos de *Bochdalek*.

Contrariamente a la opinión de este último, en estos tubos desembocan siempre glándulas mucosas, aunque escasas.

Recordaremos finalmente, otra formación de interpretación no siempre fácil, que tiene mucha importancia en la constitución de los tumores de la base de la lengua, de los cuales constituyen

según algunos autores, como *Erdheim*, un componente esencial; y son los llamados “espacios cavernosos de *Streckeisen*”.

Citaré la descripción que de ellos hace *Erdheim*:

“Según *Streckeisen*, estos espacios cavernosos, representan un conjunto de pequeñas cavidades ovaladas, elipsoides, que están separadas por un retículo de delgadas trabéculas conjuntivas, y que comunican a menudo entre ellas por pequeñas aberturas. El revestimiento de estas cavidades, consta de una sola capa de células planas, con núcleos voluminosos, achatados; en conjunto no es fácil confundirlas con folículos tiroideos, y además tienen un contenido mucinoso, o bien, constituido por una sustancia coagulada granulosa”.

Estos espacios cavernosos, no faltan nunca, según *Streckeisen*, en los quistes hioideos; pueden encontrarse mezclados con folículos tiroideos, sin comunicar nunca con estos. También *Schmidt* ha descrito estos espacios cavernosos, considerándolos sin embargo como intersticios de los tejidos, en los cuales desde los quistes ha penetrado por compresión, sustancia mucosa.

Correspondiendo a la base de la lengua, con anterioridad a *Erdheim*, nadie había descrito espacios cavernosos.

Con estas nociones sobre la estructura del ducto lingual, se comprende fácilmente la gran variedad de tejidos que se puede encontrar en estos tumores de la base de la lengua, como ser: acúmulos de células planas, quistes a epitelio plano o cilíndrico, a menudo con cilias; glándulas mucosas normales o más o menos degeneradas, espacios cavernosos, tejido tiroideo; el todo irregularmente mezclado y en proporciones variables en los diferentes casos.

Estos varios componentes se deben considerar, en partes como restos indiferentes del ducto lingual, y en otras como debidos a proliferaciones con carácter neoplásico.

Como una proliferación adenomatosa, *Erdheim* considera los espacios cavernosos. Por lo que se refiere a los quistes, según este, sólo una parte se puede atribuir a fragmentación del

ducto lingual, por obliteraciones múltiples y discontinuas; la gran mayoría por el contrario, a procesos anormales de proliferación y desprendimiento, es decir a un verdadero proceso neoplásico.

Tejido tiroideo, fué encontrado en pequeña cantidad y con estructura más o menos incompleta, en un caso de aplasia unilateral de la tiroides; por *Erdheim*; y en otro caso de falta de los lóbulos laterales de esta, con presencia de un lóbulo piramidal, por *Schilder*.

En los casos de Atireosis completa, encontraron pequeñas cavidades conteniendo una sustancia más o menos parecida a coloides, *Maresch*, *Schilder* (2 casos) *Mac Callum* y *Fabian*.

Solo en un caso de *Meixner* (niña recién nacida), existía un tumorcito del tamaño de una avellana, constituido principalmente por tejido tiroideo.

Este tejido, no representa entonces un elemento esencial de estos tumores, y la denominación de Estruma de la base de la lengua, aparece impropia. *Schilder* propone, la de "tumores del ducto lingual".

Partes constitutivas del ducto, no faltan probablemente, nunca, en estos tumores.

Los casos anteriores a la clásica descripción de *Erdheim*, no tienen un valor absoluto, pues es posible que no se haya llamado la atención sobre estas formaciones; o no se las haya interpretado exactamente.

Espacios cavernosos han sido encontrados por *Erdheim*, en sus tres casos de Atireosis completa, como también en el caso de aplasia unilateral. Como espacios cavernosos algo dilatados, considera él, las cavidades descritas por *Maresch* en su caso.

De los autores posteriores a aquel, encontró espacios cavernosos *Schilder*, en dos casos; *Meixner* tiene duda, si en realidad lo eran las cavidades encontradas por él en su caso de atireosis.

En mi caso, el tejido a pequeñas lagunas, que he considerado como tejido tiroideo de desarrollo incompleto, no me pa-

rece que corresponda a la estructura de dichos espacios; aunque la variedad de formaciones descritas bajo este nombre, podría dar lugar a dudas.

Interesante es la característica disposición del ducto lingual, que se divide en dos ramas que comprenden, en el ángulo que forman, al tumor. Fué descrita por *Erdheim* en sus cuatro casos, y confirmada después en los casos de *Dieterle*, *Schilder* (4 casos) *Meixner*, y en el mío.

Es de notar el hecho que estos tumores, como la Atireosis, son rarísimos en individuos del sexo masculino. De los doce casos de Atireosis completa, que he podido encontrar en la literatura, solamente en uno de *Schilder* se trataba de un individuo del sexo masculino (niño 3 ½ meses).

En otro caso de *Schilder* no se conoce el sexo.

Organos del cuello.

Paratiroides: fueron encontradas en todos los casos de Atireosis, en general en número de cuatro; solo en los casos de *Aschoff* y de *Peucker* se encontraron dos, en el de *Dieterle*, tres. También en uno de *Schilder* existían solamente dos, pero habiendo sido cortados los órganos del cuello muy arriba, no es posible afirmar que las demás faltaban efectivamente.

Maresch fué el primero, que pensó estudiar la manera de comportarse de estos órganos en los casos de Atireosis, con el fin de contribuir a la solución de la cuestión, en aquel entonces debatida, de la independencia, bajo el punto de vista embriológico y funcional, entre tiroides y paratiroides.

En todos los casos estas últimas presentaban estructura normal; en ninguno se encontraron modificaciones que pudieran hacer pensar en una hipertrofia, en el sentido de una función vicaria de estas glándulas hacia la tiroides que falta; y menos todavía una transformación del tejido paratiroideo en tiroideo; cosa admitida para los autores que consideraban a las paratiroides

constituidas por tejido tiroideo embrionario, capaz de transformarse en tejido tiroideo completo, en caso de necesidad.

La existencia de las paratiroides en caso de falta de la tiroides, es una de las pruebas más convincentes de que son órganos especiales, que derivan de gérmenes también especiales y no de rudimentos de tiroides.

Quistes.

Mucha importancia tienen los quistes que han sido encontrado cerca de la paratiroides superior, puede decirse, en todos los casos de Mixedema congénito; faltando solamente en un caso de *Erdheim* (niña de 3 meses).

Se trata de quistes de contornos más o menos sinuosos; tapizados por epitelio cúbico o cilíndrico, en una o dos capas y a veces con cilias. En ellos desembocan regularmente glándulas acinosas o mixtas. Pueden acompañarse de otras formaciones, como pequeñas vesículas, cordones celulares sólidos, tejido paratiroideo, tímico, y acinus con sustancia parecida a coloides.

Como el origen de estos quistes se ha puesto en relación, por la mayoría de los autores, con el germen tiroideo lateral, creo necesario resumir brevemente los conocimientos actuales sobre esta cuestión, basándome en los trabajos de: *Kohn, Maurer, Grosser, Groschuff, Getzowa*, etc.

Según la descripción, diremos clásica, la tiroides se desarrolla en los vertebrados por tres gérmenes; uno mediano o impar, y dos laterales o pares.

Los gérmenes pares, que en todos los vertebrados se desarrollan del entodermo, en la región de las últimas bolsas branquiales, han recibido diferentes denominaciones como: gérmenes laterales, cuerpos post-branquiales, cuerpos último-branquiales, cuerpos supra-pericárdicos. La denominación hoy más en uso, es la de cuerpos post-branquiales.

Born, confirmando los estudios de *Stieda*, demostró que en

los mamíferos y en el hombre, los gérmenes laterales se unen con el mediano en un periodo muy precoz del desarrollo, y pronto no se pueden distinguir, en la masa total de la tiroides. Según *Born*, los gérmenes laterales se desarrollan de la cuarta bolsa branquial. Los autores sucesivos confirmaron estos resultados (*His, Fischelis, Prenant*). Para comprender mejor la estructura y rol del cuerpo post-branquial, es necesario estudiarlo en las diferentes especies animales.

Por lo que se refiere al origen, las opiniones son diversas; según algunos se originaría de un divertículo de la cuarta bolsa branquial, de la cual se origina también la paratiroides IV (*Born, De Meuron, Prenant, Jacoby*). Según otros, de una bolsa especial, independiente de la cuarta; (*Van Bemmelen, Verdum, Groschuff, Rabl*) o bien directamente de la pared de la faringe (*His, Maurer*).

Los autores modernos, están de acuerdo en admitir la independencia del cuerpo post-branquial, de la cuarta bolsa. Sus relaciones con éstas, son, según *Groschuff*, secundarias y adquiridas. El destino ulterior del germen post-branquial, varía en las diferentes clases animales, y para muchos como también para el hombre, no ha sido todavía bien establecido.

En los mamíferos adquiere relaciones con la tiroides, y en un periodo precoz del desarrollo, viene a ser envuelto por el germen mediano. En estos casos puede encontrarse entonces, en el interior del lóbulo lateral de la tiroides, un residuo del germen lateral en forma de quiste. (Canal central de *Prenant*.) Así por ejemplo en la oveja y el conejo.

Si en estos animales, la cuarta bolsa da origen a una paratiroides IV, esta se encuentra adosada al quiste; (gato, conejo) quedando indecisa la parte que el germen lateral toma en la formación del tejido tiroideo. En el hombre, el cuerpo post-branquial que se presenta como un divertículo ventral de la cuarta bolsa, es en realidad una formación independiente, cuya unión con la cuarta bolsa se debe considerar como secundaria. El desaparece en

general, según *Verdum* en época muy precoz, sin dejar rastros; no tendría importancia entonces, en la formación de la tiroides.

Sin embargo, más tarde *Hermann* y *Verdum*, constataron que también en el hombre pueden persistir residuos del cuerpo post-branquial, en forma de quistes.

Estos, que fueron encontrados cerca de la paratiroides IV en pequeños embriones, a más de *Hermann* y *Verdum*, por *Fusari*, *Groschuff*, *Grosser* y *Getzowa*; se consideraron, por analogía con lo observado en los animales, como residuo del germen tiroideo lateral; idea esta que no fué aceptada por todos los autores (*Groschuff*).

Mientras se dilucidaban las cuestiones relativas al origen y destino del cuerpo post-branquial, en los mamíferos y en el hombre; otros observadores, estudiando en los vertebrados inferiores en condiciones más sencillas, demostraban algunos hechos importantes, que podían ayudar a la interpretación de las condiciones más complicadas de los vertebrados superiores; en los cuales, la fusión precoz del germen lateral con el mediano, hace difícil su estudio ulterior.

Van Bemmelen, encontró en los celáceos, un germen que él consideró como idéntico al lateral de la tiroides de los mamíferos. En aquellos, permanece aislado de la tiroides (mediana), y a causa de sus relaciones topográficas con el pericardio, lo llamó cuerpo supra-pericárdico. Este, se origina por una invaginación de la pared ventral de la faringe, detrás de la última bolsa branquial de la cual queda completamente independiente; por lo cual *Van Bemmelen* lo considera como una bolsa branquial independiente y rudimentaria.

Un germen idéntico, fué encontrado en los anfibios por *De Meuron* y *Maurer*; en estos animales no entra en relación con el pericardio. *Maurer* lo llamó cuerpo post-branquial; haciendo notar él primero, el hecho importante de que este cuerpo se desarrolla siempre detrás de la última bolsa branquial, sea esta la 4ª, 5ª. o 6ª., como puede acontecer en las diferentes especies ani-

males. De esto sacó la conclusión, que el cuerpo post-branquial, es algo distinto a las bolsas branquiales; de aquí la denominación que se le dió.

En todos los vertebrados inferiores, se demostró la presencia de un órgano análogo. *Maurer* llamó la atención, que en aquellos animales, en los cuales el gérmen lateral permanece aislado, no produce nunca coloides.

Como hecho absolutamente único, queda la observación del mismo autor, en los equinoideos, en los cuales el cuerpo post-branquial quedando separado de la tiroides mediana, puede dar origen a verdaderas glándulas con secreción coloidea.

Estos resultados de los estudios hechos en los vertebrados inferiores, han venido a modificar las ideas de los autores, en cuanto a la naturaleza del cuerpo post-branquial, en los vertebrados superiores.

Contrariamente a las ideas de *Stieda, Wölfler, Born e His*; se ha puesto en duda, si los llamados gérmenes tiroideos laterales, merecen efectivamente esta denominación. En general, se tiende más bien ahora, a considerarlos como formaciones especiales; que mientras en los vertebrados inferiores presentan un desarrollo independiente, en los mamíferos se unen, por regla, con la tiroides mediana sin producir verdadero tejido tiroideo. En estos desaparecerían sin dejar rastros, o cuando más darían lugar a formaciones quísticas no constantes, y a un tejido glandular de desarrollo incompleto.

Hertwig, en la novena edición de su tratado de embriología (1910), asociándose a las ideas de *Maurer* describe el cuerpo post-branquial, como una formación distinta del gérmen mediano, extraña a la formación de la tiroides. Según *Grosser*, el tejido tiroideo se forma exclusivamente del gérmen mediano; el cuerpo post-branquial representa una glándula en estado rudimentario, sin conducto excretor.

Para los vertebrados inferiores, esto es bien evidente; existen sin embargo, también para los mamíferos, una serie de datos

y observaciones, que dejan entrever como posible una diferenciación ulterior del cuerpo post-branquial.

Recordaremos en primer lugar la formación de quistes bastante voluminosos, dentro de los lóbulos laterales de la tiroides, que corresponden al canal central de *Prenant*, o vesícula post-branquial de *Hermann* y *Verdum*. Se trata de quistes situados al lado de la paratiroides IV, y que presentan a menudo epitelio vibrátil y glándulas mucosas en su pared. (Rumiantes, conejos, gato).

A propósito de estos quistes, existe siempre la duda si se deben atribuir al cuerpo post-branquial, o bien a un residuo de la bolsa branquial, (*Groschuff*) sea ésta la 4.^a o 5.^a.

Formaciones análogas han sido descritas, aunque raramente, también en el hombre en el periodo embrionario. *Hermann* y *Verdum*, en tres embriones de 55, 63 y 95 mm. de largo (distancia entre vértice y coxis); encontraron al lado, o dentro la tiroides y cerca de la paratiroides IV, una cavidad quística a cuya pared se adosaban cordones epiteliales sólidos o huecos, y acúmulos celulares; y en un caso con diferenciación en pequeñas vesículas glandulares.

Fusari, en un embrión de 51 mm., encontró debajo de una paratiroides IV, una cavidad quística que consideró como un quiste para-branquial, según la denominación de *Cevidalli*. Formaciones análogas, encontró *Groschuff* en un embrión de 44 mm. y *Getzowa* en uno de 9 ctms., y, hecho interesante, también en un recién nacido.

Grosser, describió quistes análogos encontrados en embriones de 19 y 23 mm.; concluyendo él también por la independencia del cuerpo post-branquial.

Por lo que se refiere a material patológico tenemos, por un lado, las interesantes observaciones de *Getzowa*, en las estrumas de cretinos e idiotas adultos; por otro, los quistes en casos de Atireosis.

Getzowa encontró en estos estrumas, un quiste sinuoso que ella considera análogo al canal central de *Prenant*, en los animales;

y que representa probablemente el residuo de la luz primitiva del cuerpo post-branquial; a el se acompañan otros residuos branquiales englobados dentro la tiroides (paratiroides 4ª. o 5ª, tejido tímico). Continuando el estudio del cuerpo post-branquial, ella lo encontró en tres casos más, y precisamente, en un recién nacido con tiroides normal, en un embrión y en un caso de atireosis (niña de 3 semanas).

Las conclusiones a que ella llega son las siguientes: "el cuerpo post-branquial, representa una bolsa rudimentaria, autónoma, que vendría a ser la 5ª; pueden encontrarse en ella, a veces, los mismos derivados que se encuentran en la 3ª. y 4ª., es decir una paratiroides (paratiroides post-branquial o V) y un lóbulo tímico (V). La masa principal del cuerpo post-branquial, está constituida por un tejido específico con un sistema de ductos excretores, que la autora propone se designe "glándula post-branquial".

El cuerpo post-branquial, se puede encontrar en diversas edades, y no solamente en el feto, y puede estar situado dentro la tiroides o por fuera.

Cuando se encuentra por fuera, está situada siempre, cerca de él, la paratiroides IV; como también un timus metamen IV, cuando existe.

Cuando se encuentra dentro; la paratiroides IV, está, o bien dentro, o bien fuera de la tiroides.

En los casos de Atireosis se encuentra siempre el cuerpo post-branquial cerca de la paratiroides IV, quedando sin embargo separados por tejido conjuntivo. La tiroides puede comportarse de manera distinta, cuando persiste el cuerpo post-branquial; puede ser normal, como en el feto y en el recién nacido, atrófica como en los cretinos e idiotas; o faltar completamente como en el caso de Atireosis.

La persistencia del cuerpo post-branquial en el embrión y recién nacido, con desarrollo normal de la tiroides, demuestra que dicho cuerpo puede estar situado afuera de la tiroides; y en conse-

cuencia se pueden encontrar quistes provenientes de él, cerca de la paratiroides IV, aún en individuos sin atireosis”.

Getzowa dice que no se puede considerar la glándula post-branquial, como capaz de producir tejido tiroideo; aunque puedan observarse algunas veces aspectos semejantes a éste tejido.

Los mismos autores que creen haberlo visto, en el cuerpo post-branquial, como *Maresch, Mac Callum y Fabian*; admiten que no es completamente parecido al tejido tiroideo.

También las figuras del trabajo de *Schilder*, no persuaden se trate de este tejido, típico. Según *Getzowa* correspondería más bien a una glándula post-branquial específica.

Llegamos finalmente a los quistes en los casos de tireoaplasia. En estos casos, la falta de fusión de los gérmenes laterales con el mediano, favorece el estudio del cuerpo post-branquial.

El exámen se debe efectuar en la región de la paratiroides IV, donde este se debería encontrar en estos casos. Ya hemos dicho que en todos los casos de atireosis, con excepción de uno, se encontraron quistes en esta región.

Maresch consideró los encontrados por él, como residuos de este cuerpo.

Además de los dos quistes, (uno por lado) y de las cuatro paratiroides, encontró glándulas mucosas y algunos pequeños acinus con epitelio cúbico de una sola capa, y contenido coloideo.

Hermann y Verdum han hecho notar que este caso, no habla en favor de una importancia notable del cuerpo post-branquial, sobretodo en lo referente a la producción de tejido tiroideo funcional. Este caso según ellos, vendría en apoyo de las ideas de los autores que consideran a este cuerpo, como una formación rudimentaria, y que carece en absoluto de la función de producir tejido tiroideo.

En el de *Aschoff*, se encontró un quiste de cada lado con glándulas acinosas y cavidades quísticas más chicas, de contenido mucoso. En el caso de *Peucker* un quiste en un solo lado, con glándulas acinosas de tipo no netamente mucoso. En dos de *Erdheim*,

uno de cada lado; y en otro no encontró nada. En los quistes desembocaban glándulas mucosas; existían además yemas sólidas que en algunos puntos presentaban una gota de secreción, representando según *Erdheim*, gérmenes glandulares incompletamente desarrollados. No se encontró tejido tiroideo.

Este autor no cree justificada la conclusión que *Hermann* y *Verdum* han deducido de la falta de tejido tiroideo en estos casos; es decir, la incapacidad que tiene el germen lateral en el hombre, de producir tejido tiroideo; asociándose más bien a las ideas de *Groschuff*.

Este no cree que los quistes observados por él también en un caso, en embriones humanos, cerca de los derivados de la cuarta bolsa branquial, y de los cuales hemos hablado; sean un residuo del cuerpo post-branquial. Los considera más bien, como un resto de la pared dorsal de la cuarta bolsa, que no ha sido utilizada en la formación de la paratiroides IV, residuo que se habría desarrollado ulteriormente de una manera anormal.

El cuerpo post-branquial, que en los mamíferos produciría siempre un parenquima glandular, se fusionaría muy precozmente con el mediano, tomando parte en la formación de vesículas tiroideas; y no sería demostrable separadamente.

Erheim, concluye diciendo: "Yo creo tienen razón los autores que sostienen que el germen lateral se une con el mediano, y forma tejido tiroideo. En los casos de atireosis, también los gérmenes laterales son aplásicos a la par del mediano.

El quiste que se encuentra regularmente, en el lugar de la tiroides lateral que falta, no representa el mismo germen, sino un residuo entodérmico indiferente del divertículo de la cuarta bolsa, de la cual se origina el cuerpo post-branquial.

Estos quistes se deben considerar como análogos a los restos quísticos indiferentes, que se encuentran en la región de la base de la lengua en los casos de atireosis y corresponden al germen mediano atrófico".

En el caso de *Dieterle*, se encontró un quiste de cada lado

con glándulas tubulares que desembocan en su pared. No existía coloides. El considera los quistes, como una transformación quística del germen lateral.

En el caso de *Mac Callum*, existía también, uno de cada lado; además de las glándulas acinosas, los autores describen folículos a epitelio cúbico, que en parte contienen coloides.

En el de *Getzowa*, también un quiste de cada lado, y además glándulas acinosas (no de tipo mucoso), canalículos de aspecto variado, y acúmulos celulares sólidos; no existía coloides. *Schilder*, en sus tres casos, encontró, también, uno de cada lado; en todas glándulas mucosas, y en un caso, también cordones epiteliales, en parte sólidos y en otras huecos. En ninguno había coloides.

En un caso de hipoplasia de la tiroides, con falta de los lóbulos laterales, y presencia de un proceso piramidal; encontró también un quiste de cada lado, y entre los pequeños quistes que correspondían al cuerpo post-branquial, un lobulillo de tejido tiroideo de 1 m.m. de diámetro. Este autor se asocia completamente a las ideas de *Erdheim*. Para él, los quistes encontrados en la atireosis, así como los descritos en los embriones, por *Fusari*, *Hermann* y *Verdum* etc.; no representan el cuerpo post-branquial mismo, sino que se deben considerar como derivados de residuos indiferentes del divertículo de la cuarta bolsa bronquial, que da origen al cuerpo post-branquial.

De todas maneras, los quistes en los casos de aplasia tiroidea, no se deben considerar como un producto de degeneración del cuerpo post-branquial. *Schilder* admite que las células de este cuerpo, son capaces de diferenciarse ulteriormente, transformándose en tejido tiroideo. Sus conclusiones son las siguientes: "El cuerpo post-branquial, produce, en condiciones normales, una parte de tejido tiroideo no apreciable exactamente.

En condiciones patológicas, este cuerpo puede detenerse en su desarrollo, en un estado no diferenciado. La aplasia total de la tiroides, es debida a aplasia contemporánea del germen mediano y de los laterales".

En nuestro caso existía también un quiste en cada lado; el derecho, como hemos dicho, de estructura más sencilla sin glándulas mucosas, y con lobulillos de tejido tímico; el izquierdo acompañado por glándulas mucosas y mixtas, cordones sólidos de células epiteliales, por un tejido con pequeños quistes, y por tejido tímico.

Los escasos foliculos conteniendo una sustancia brillante, coloreada intensamente por la eosina, parecida a coloides, no se pueden considerar seguramente como un tejido tiroideo. Por lo que se refiere a la naturaleza de esta sustancia, contenida en los foliculos, es necesario mucha prudencia, cuando se trata de clasificarla, sobre la base de simples reacciones colorantes, como coloides, en el sentido de un producto fisiológicamente idéntico al de la tiroides.

Kohm, y *Erdheim* han hecho notar que cualquier líquido albuminoso, que permanezca estancado en pequeñas cavidades, puede presentar las reacciones colorantes de la coloides.

No me detendré a discutir, si los quistes encontrados en la atireosis, representan el mismo cuerpo post-branquial, más o menos atrófico o degenerado; o bien restos indiferentes del mismo, o si se originan de restos del divertículo de al cuarta bolsa, que no han sido utilizados en la formación del cuerpo post-branquial.

Demasiado escasos, son nuestros conocimientos sobre el desarrollo normal del cuerpo post-branquial en el hombre.

Llama la atención, la gran frecuencia, puede decirse la constancia, de quistes al lado de las paratiroides IV, en los casos de atireosis. (de 12 casos, sólo en uno faltaban); mientras que siendo normal la tiroides, no se encontraron más que en casos rarísimos en el feto, una sola vez en un recién nacido, (*Getzowa*) y nunca en el adulto.

También es notable, la presencia muy frecuente de estos quistes, en las tiroides atróficas de cretinos e idiotas, demostrada por *Getzowa*. (50 % de los casos).

Todo esto nos hace pensar, que entre los dos hechos, exista una relación; la naturaleza de ella no podemos determinarla. *Erdheim*, admite una correlación entre gérmen mediano y lateral; los dos son atróficos. Como de residuos indiferentes del gérmen mediano, pueden originarse quistes (tumores de la base de la lengua); así lo mismo del lateral, (cerca de la paratiroides IV).

Podría ser también, que el gérmen lateral no se desarrolle de una manera normal, sino cuando se une con el mediano. *Getzowa* piensa que en la atireosis, la falta de tejido tiroideo que lo envuelva, permitiría talvez al cuerpo post-branquial retrogradar al estado filogenético, en el cual se detiene permanentemente cuando queda aislado del tejido tiroideo (vertebrados inferiores).

También la atrofia de este tejido envolvente, en los cretinos e idiotas, podría actuar en el mismo sentido.

BIBLIOGRAFIA

- ALQUIER—Journal de Phys, et Pathol. générale. 1907 p. 492.
 ASCHOFF—Deutsche mediz. Wochens. (Verein Beilage) n°.
 33, 1899.
 BEMMELEN (VAN).—Anat. Anzeiger. Jahr. 4°. n°. 13. 1899.
 BIEDL—Innere Sekretion, Wien 1910.
 BORN—Archiv. f. mikrosk. Anatomie Bd. 22. 1883.
 BOCHDALECK—Prager Vierteljahrschrift. 1866.
 BORCHARDT—Ergebn. d. inneren Medizin 3. 1909.
 CALDERARA—Giornale R. Accademia di Medicina di Torino, 1907.
 CIMORONI—Lo Sperimentale 1907. p. 109.

- COULON (DE)—Virchow's Archiv. Bd. 147. 1896.
 DIETERLE—Virchow's Archiv. Bd. 184. 1906 s. 56.
 ERDHEIM—Wiener klin. Wochenschrift. 1901. s. 974.
 ERDHEIM—Ziegler's Beiträge Bd. 35. 1904. p. 366.
 ERDHEIM-STUMME—Ziegler's Beiträge Bd. 46. 1909.
 FALTA—Le malattie delle ghiandole sanguigne, Milano, 1914.
 FALTA, BERTELLI, SCHWEEGER—Zeits. f. klin. Medizin. Bd. 71.
 1910.
 FICHERA—Archives ital. de Biologie. Vol. 43. 1905. p. 405.
 FISCHELIS—Archiv. f. mikrosk. Anatomie Bd. 25. 1885.
 FUSARI—Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino
 Vol. 47. 1899.
 GETZOWA—Virchow's Archiv. Bd. 188. 1907. s. 181 y Bd. 205.
 1911. s. 208.
 GLEY—C. R. Societé de Biologie de París, 1891, p. 509.
 GROSCHUFF—Anat. Anzeiger Bd. 17. 1900. s. 161.
 GROSSER—Anat. Anzeiger Bd. 37. 1910 s. 337.
 HERMANN y VERDUN—C. R. Societé de Biologie de París 1899.
 HERRING—Citado por *Falta*.
 HERTWIG—Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Neunte An-
 flage. Jena 1910.
 HIS—Anatomie menschlicher Embryonen. Lipsia. 1880-1885.
 „ Archiv. f. Anatomie und Phys. Anat. Abt. 1881.
 „ Archiv. f. Anat. u. Phys. 1891.
 HOFMEISTER—Fortscritte auf dem Gebiete der Röntgenstrah-
 len Bd. I. 1897-98 s. 4.
 HOFMEISTER—Brun's Beiträge z. klin. Chirurgie Bd. 11. 1894.
 ILRAITH—British med. Journal. 1894.
 JACOBY—Anat. Anzeiger. Bd. 10. 1895.
 JACOBY—Studien zur Entwicklungsgeschichte der Halsorgane der
 Säugetiere und des Menschen. Diss. Berlin 1895.
 JOSEFSONN—Neurol. Centralblatt. 1904. s. 727.
 KOHN—Ergebnisse d. Anatomie u. Entwickl. Bd. 9. 1899.

- MAC CALLUM y FABIAN—The John Hopkins Hosp. Bulletin Vol. 18. 1907.
- MARESCH—Prager Zeits. f. Heilkunde Bd. 19. 1898.
- MAURER—Morph. Jahrbuch. Bd. 11. 1886.
- MAURER—Referat en Hertwig. Handbuch d. vergleich. und. experim. Entwicklungsgeschichte Bd. 2. Abt. I. 1902.
- MEIXNER—Deuts. Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 78. 1905.
- MEURON (DE)—Recherches sur le developpement du thymus y de la glande thyroïde. Diss. Genève. 1886.
- NICOLAS—Recherches sur les vesicules a epithelium cilié annexes aux dérivés branchiaux. Nancy. 1896.
- PENDE—Endocrinología. Milano. Vallardi. 1916.
- PEUCKER—Prager Zeits. f. Heilkunde Bd. 20. 1899.
- PONFICK—Deuts. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. 1899.
- PRENANT—C. R. Société de Biologie de Paris T. V. n° 19.
- RABL—Archiv. f. mikrosk Anat. Bd. 70. 1907.
- ROCAZ y CRUCHET—Arch. de Médec. des Enfants. V. 6. 1905.
- ROGOWITSCH—Ziegler's Beiträge Bd. 4. 1888.
- SAINTON y RATHERY—Bull. et Mém. de la Société des Hôpitaux de Paris. 1908. n° 16.
- SALMON—Revue de Médecine Vol. 25. 1905.
- SCHILDER P.—Virchow's Archiv. Bd. 203. 1911.
- SCHMIDT—Ueber die Flimmercysten der Zungenwurzel 1896. (Festschrift f. Prof. Benno Schmidt).
- SCHÖNEMANN—Virchow's Archiv. Bd. 129. 1892.
- SOULIÉ ET VERDUN—C. R. Société de Biologie de Paris. 1897.
- STÄELIN—Jahrbuch d. Hamburgischen Staatskrankenhauses. Vol. III.
- STEINLEIN—Archiv. f. klin. Chirurgie Bd. 60. 1900.
- STIEDA—Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula thymus, etc. Leipzig. 1881.
- STIEDA—Ziegler's Beiträge Bd. 7. 1890.
- STRECKEISEN—Virchow's Archiv. Bd. 103. 1886.
- UNGERMANN—Virchow's Archiv. Bd. 187. 1907.

VASSALE—Citado por Calderara.

VERDUN—Contribución a l' étude des derivés branchiaux chez les Vertébrés supérieurs. Thèse de Toulouse.

VERDUN—C. R. Société de Biologie de Paris T. IV y V.

VERDUN—Journal de l' Anat. y de la Phys. Vol. 34.

WÖLFLE—Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. Berlin. 1880.

EXPLICACION DE LAS LAMINAS

Figura, caso 182 (a)

Niña de 5 años (*Atireosis*) *Corpúsculo quístico izquierdo.*

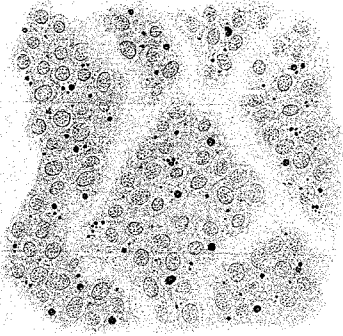
- A.—Quiste principal.
- B.—Lobulillo tímico, con corpúsculos de *Hassal*.
- C.—Acinus glandulares de tipo seroso, que desembocan con un conducto excretor dilatado, en el quiste principal.
- D.—Tejido con pequeños quistes.
- E.—Glándula de tipo mixto, seroso y mucoso.

Figura, caso 182 (b)

Tumor de la base de la lengua.

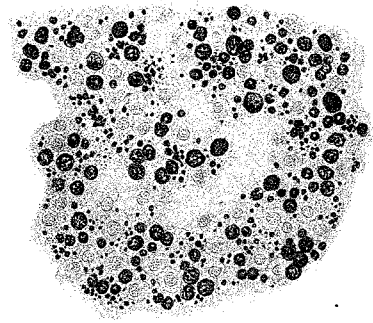
- A.—Foramen coecum.
 - B.—Rama posterior.
 - C.—Rama anterior de bifurcación del ducto lingual.
 - D.—Tumor constituido por pequeños quistes.
-

Koristka, Comp. Ocul. 7 Obj. 8

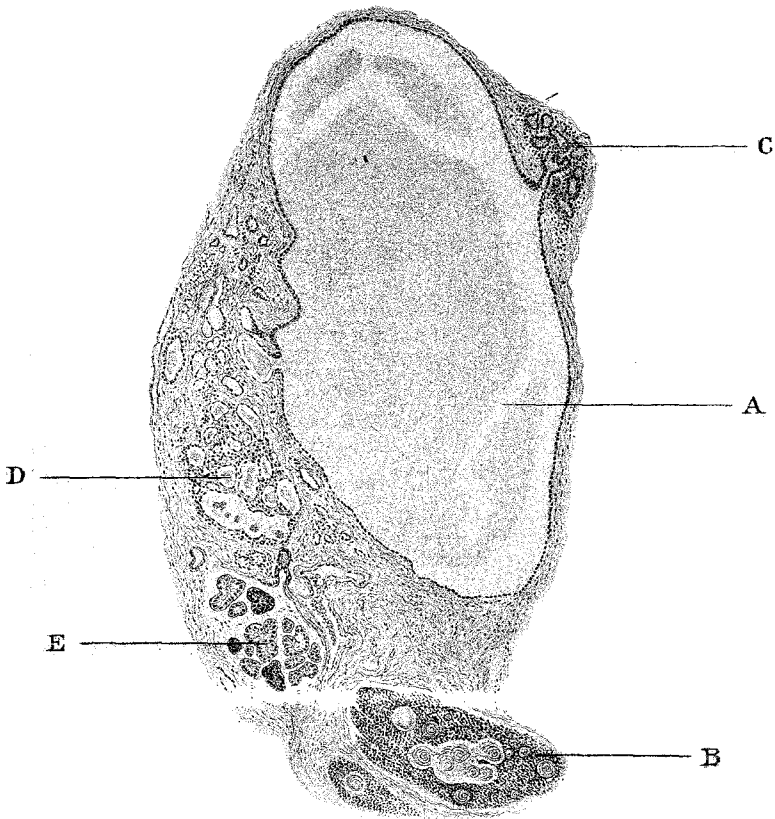


Caso 151 a

Koristka, Comp. Ocul. 4 Obj. 8

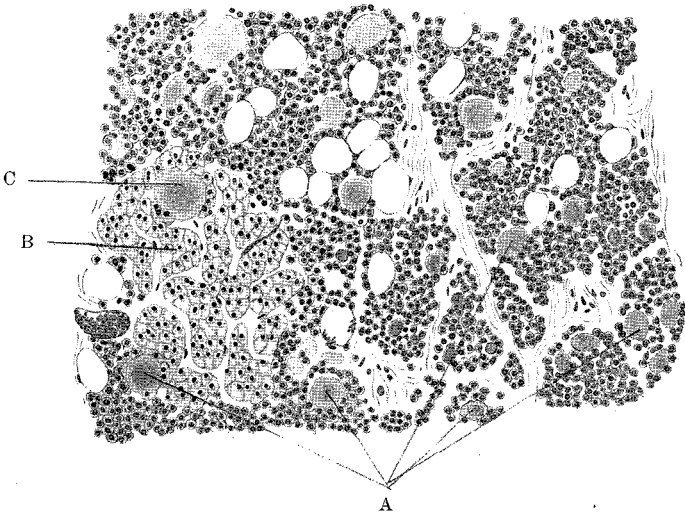


Caso 151 b



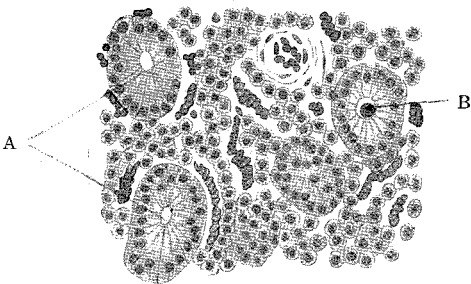
Caso 182 a

Koristka, Ocul. 2. Obj. 5

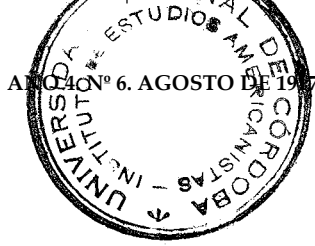


Caso 84

Koristka Compens. Ocul. 6. Obj. 5

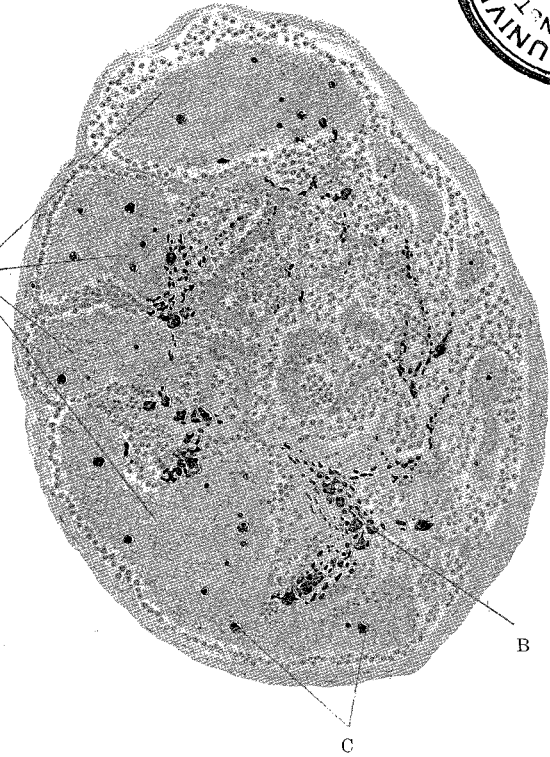


Caso 136

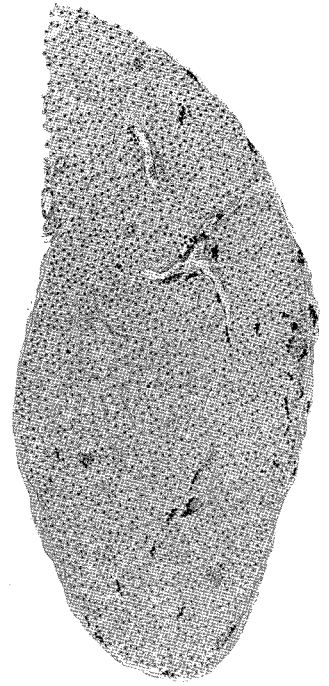


Koristka Ocul. 4. Obj. 2

Zriss Ocul. 4. Obj. A. A.



Caso 41



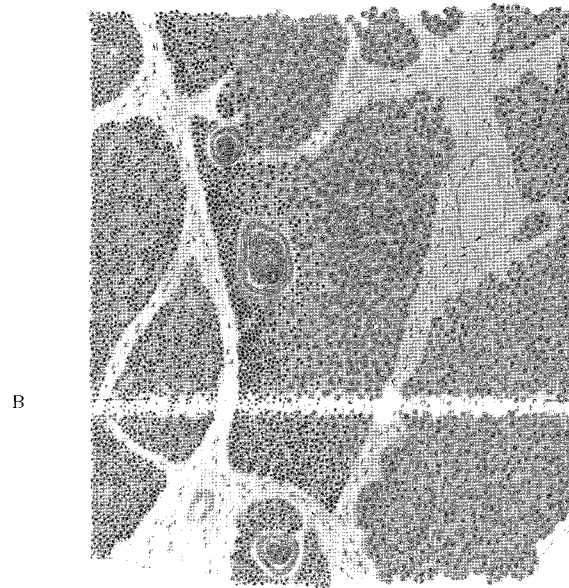
Caso 137

Koristka Ocul. 3 Obj. 6

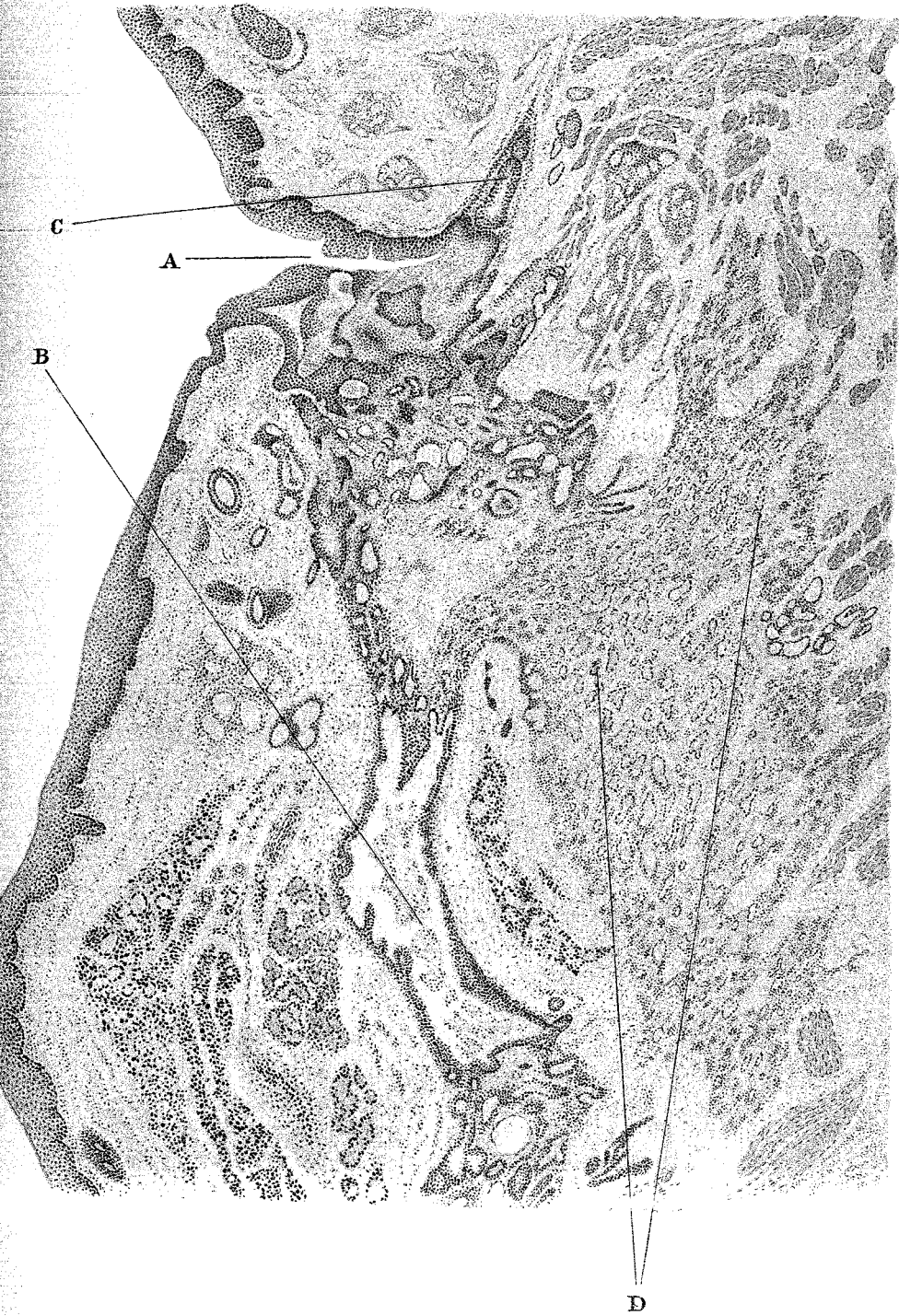
Koristka Ocul. 4. Obj. 5



Caso 9



Caso 119



Caso 182 b