

IX

DAVID BARILARI

INVESTIGACIONES SOBRE EL APARATO
TIRO-PARATIROIDEO

Del conjunto de las observaciones practicadas en estos últimos años, resulta que las glándulas tiroides y paratiroides son órganos entre sí bien diferenciados, con una individualidad propia, cuya supresión funcional da lugar a fenómenos específicos. Así se admite que la supresión de la glándula tiroides ocasiona trastornos tardíos de carácter trófico (caquexia estrumipriva); mientras que la supresión de las paratiroides va seguida de fenómenos agudos de índole nerviosa preferentemente convulsivos, (tetania estrumipriva).

Para llegar a estas conclusiones han sido necesarias minuciosas investigaciones, que, echando por tierra la hipótesis de *Gley* de la substitución funcional, conceden a las glándulas paratiroides una importancia funcional específica, y quizás mayor de la que tiene la tiroides.

Gley, queriendo explicarse por que razón los conejos escapaban a la ley común que rige la aparición de fenómenos agudos a causa de la supresión del aparato tiroideo, comprobó que este

hecho era debido a la existencia en dicho animal de las glándulas paratiroides externas, situadas a cierta distancia del órgano principal, y creyó que después de la operación éstas eran capaces de suplir la función tiroidea, admitiendo la evolución de las paratiroides hacia el tipo definitivo de glándula tiroidea adulta (*Blumreich, Jacoby y Roussy*). Algunos autores admitieron esta transformación, pero bien pronto gran número de pruebas comprobaron la inexactitud de este concepto.

Desechada ya por *Moussu* (1913), quien no pudo constatar transformación histológica de las glándulas paratiroides en tiroides, por *Hofmeister, Kohn y Verdun*, por *Cristiani y Ferrari*, quienes jamás en sus ingertos glandulares embrionarios observaron una evolución de las paratiroides en tiroides, la teoría de *Gley* fué combatida especialmente por *Vassale y Generali* (1896). Estos autores diferenciaron netamente la sintomatología del cuerpo tiroideo y de la paratiroides, demostrando que la extirpación total de las glándulas paratiroides aisladamente, provoca la aparición de fenómenos más bruscos que los observados en la tiro-paratiroidectomía, que son causa de una muerte prematura del animal y, además, que estos fenómenos son ligeros y transitorios si la paratiroidectomía es parcial. *Lusena* demostró que los accidentes de la paratiroidectomía se atenuaban si a los animales próximos a morir se les extirpaba el cuerpo tiroideo.

Este mismo autor y *Moussu* vieron que mientras la paratiroidina calmaba los síntomas tetánicos, el jugo tiroideo no ejercía ninguna influencia.

Fué admitido, así, que entre aquellos dos órganos no hay suplencia funcional; pero mientras *Vassale, Generali y Moussu* sostienen que las dos funciones son independientes y específicamente distintas, *Gley*, más tarde, y otros autores insisten en que, a pesar de ser tanto embriológica, como anatómica y fisiológicamente distintas, hay entre las glándulas tiroideas y paratiroides una asociación o correlación funcional.

Lusena, interpretando los fenómenos observados por él (ate-

nuación de la sintomatología paratiróidea por la extirpación del cuerpo tiroides), emitió la siguiente teoría par explicar la función de los dos órganos: “la glándula tiroides tiene normalmente la propiedad de sustraer a la sangre una materia pecans de naturaleza desconocida, para verterla de nuevo transformada y hecha inocua; esta capacidad antitóxica de las glándulas tiroides es dependiente de la función normal de las glándulas paratiroides, de modo que, quitadas estas últimas, circula mayor cantidad de substancia tóxica por la sangre.” (*Luciani*).

A su vez *Vassale* supone, que “la función específica de las glándulas tiroides consiste en verter en la circulación una secreción que excita y provoca el metabolismo general” y que las paratiroides “tienen una función específica antitóxica.” Así el mixe-dema sería debido, como lo prueban los fenómenos observados, a un retardo y perversión del cambio material, mientras la tetania sería una consecuencia del acúmulo de las substancias del consumo orgánico.

Todos los autores están contestes actualmente en admitir una doble función del aparato tiroparatiróideo: una función de orden nutritivo y una función antitóxica.

Los accidentes agudos ocasionados por la extirpación del aparato tiroparatiróideo se asemejan mucho a un envenenamiento.

Independientemente de la evolución de los fenómenos y del aspecto general de los animales, muchos hechos experimentales están en favor de la teoría de una intoxicación en la tiroparatiroi-
dectomía.

Colzi (1884), verificando la trasfusión directa y recíproca de la sangre de un perro tiroidectomizado y en la plenitud de su sintomatología tetánica, a otro de la misma especie y completamente sano, hizo la primera demostración genérica de esta doc-

trina. Comunicaba, por medio de cánulas unidas a tubos de goma, la yugular de uno con la del otro y, al cabo de media hora, cuando ya la mitad de la sangre de los dos animales se había mezclado, notaba que el perro paratiroidectomizado no ofrecía ya ningún fenómeno tetánico y parecía completamente normal, mientras que el sano estaba abatido durante algunas horas para luego restablecerse perfectamente. Al cabo de dos o tres días, al perro tiroparatiroidoprivo le aparecían nuevamente los ataques convulsivos con la misma violencia anterior y le desaparecían igualmente después de una nueva transfusión. *Luciani*, en vista de estos resultados, formuló su teoría de la función protectora antitóxica del aparato tiroideo, expuesta en una sesión de la Academia Médico Física de Florencia, en 1884.

Rogowitch (1888) modificó el experimento de *Colzi*. Recogía sangre de un animal tiroideotomizado y, en plena caquexia y tetania post-operatoria, la desfibrinaba y la inyectaba en la yugular de un perro normal y en la de otro al que media hora antes se le había extraído el aparato tiroideo. El perro normal no presentaba fenómeno alguno, pero el operado estaba agitado por un temblor continuo y fibrilar de algunos músculos, temblor que no era tan intenso como el que presentan los animales tetánicos. Después de algunos momentos el animal mejoraba, hasta que, al cabo de algunos días, presentaba los fenómenos característicos por la falta de las glándulas tiroides y paratiroides.

Inyectando mayor cantidad de suero de un perro cuya tetania estaba en su apogeo a un perro normal, *Fano* y *Zanda* (1889) consiguieron ligeros fenómenos de caquexia, que bien pronto desaparecieron. Confirmaron las experiencias de *Colzi* y obtuvieron una remisión de los fenómenos tetánicos si al perro tiroparatiroidoprivo se le hacía una inyección de ClNa al 0.75 por 100. Además, a un animal tiroideotomizado desde algunos días y que no había presentado fenómeno alguno, inyectándole sangre de otro perro tiroideotomizado y en plena tetania, le provocaron la aparición de los accidentes. Fundándose en estos resulta-

dos emitieron la teoría de que los fenómenos estrumiprivos deben considerarse como la expresión de la acción de una substancia tóxica sobre el sistema nervioso.

Gley (1895), inyectando en el peritoneo o en el tejido subcutáneo de chanchitos de la India y de conejos sanos, el suero de animales tiroparatiroprivos, con objeto de comprobar la toxicidad sanguínea de perros normales con la de perros operados, comprobó que el suero de estos últimos es más tóxico y produce graves fenómenos convulsivos.

Lusena (1889) confirmó con gran variedad de detalles las experiencias anteriores y *Jouchtchenko*, repitiendo las experiencias de *Gley*, encontró el suero de los animales tiro-paratiroprivos dos veces más tóxico que el de los normales.

Mac Callum (1912) prueba la toxicidad de la sangre de la siguiente manera: cortando un nervio motor durante la tetania, los músculos correspondientes se hacen flácidos, pero se observa aumento de la excitabilidad eléctrica. Si el nervio se corta antes de sacar las glándulas paratiroides, no hay hiperexcitabilidad y sólo se nota que se desarrolla gradualmente después de la operación y en la extremidad periférica del nervio, el mismo grado de hiperexcitabilidad que se produce en el nervio homónimo del lado opuesto. Esta probaría que la sangre circulante es la que produce estos fenómenos.

Además, ha notado este mismo autor, que, si se anastomosan los vasos sanguíneos de un animal en tetania con los de la pierna de un animal normal, los nervios de esta última se vuelven hiperexcitables como los de un animal tetánico. Si se interrumpe la anastomosis, la hiperexcitabilidad cesa. Si se riegan los nervios periféricos de un animal en tetania con sangre de un animal normal, los fenómenos dependientes de estos nervios cesan bien pronto.

Por camino diferente *Notkin* demuestra esta intoxicación. Inyecta su tiroproteides (extracto acuoso de tiroides precipitado varias veces con sulfato de amoníaco y dializado) a perros

operados parcialmente mucho tiempo antes de la experiencia, extrayéndoles todo el aparato tiroideo de un lado y las dos terceras partes del otro. Al cabo de algunas horas sobrevienen ataques característicos (antes no se había observado accidente alguno) que luego pasan, para repetirse a cada inyección y, al fin se produce la muerte en medio de fenómenos caquéticos y tetánicos. Como cree haber hallado en la tirogomina un contraveneno del tiroproteido, formula una teoría diciendo que el aparato tiroideo tendría dos funciones: una sería la de producir una tiroantitoxina, que directamente en la sangre o probablemente en los alveolos glandulares obraría sobre la toxina tetanizante neutralizándola. La otra función consistiría en que el aparato glandular recogería los productos (¿albúminas?) originados por el metabolismo orgánico y por medio de un enzima especial, (la tirogomina) las descompondría en sus componentes que se unirían a la tiroiodina. De esta manera, según él, el tiroproteido sería no solo neutralizado, sino que se volvería una substancia indispensable para algún órgano.

Otra prueba en favor de la teoría antitóxica del aparato tiroparatiroides es el aumento de la toxicidad urinaria de un perro tiroparadectomizado con relación a la orina de un animal normal. *Moison* (1894), *Laulanie* y *Gley* (1895) demostraron que si se inyecta por una vena periférica de un perro normal orina de otro tetánico, aquel reacciona mucho más rápidamente que otro a quien se le inyecta orina de un perro normal. La orina de los animales tirooprivos es más convulsionante que la normal y más tóxica.

Finalmente, *Vassale* y *Rossi* demostraron que el jugo del tejido muscular es más tóxico si proviene de un animal tiroparatirooprivo que si proviene de un normal. Las lesiones que en los órganos internos se han encontrado después de la extirpación del aparato tiroparatiroideo son semejantes a las observadas en las intoxicaciones.

La desaparición de todos los fenómenos por la ingestión, ingerito o inyección de productos de las glándulas que nos ocupan,

que obran como antitoxinas, es también, si se quiere, una prueba de la función química de estos órganos.

Vemos, entonces, después de todo lo que hemos expuesto, que, posiblemente, la sintomatología tiroparatireopriva depende de una autointoxicación sobrevenida a causa de la falta del aparato protector, cuya función sería o verter en la sangre algún producto neutralizante, o neutralizar en su seno los productos tóxicos, o favorecer la eliminación de la toxina, o favorecer la producción de sustancias antitóxicas, o actuaría por otro mecanismo desconocido.

Los fenómenos que se observan en el hombre como efecto de la insuficiencia paratiróidea son, a su vez, una comprobación de la teoría fisiológica hoy más aceptada.

La tetania es el síndrome cuyas relaciones con las lesiones anatómicas de las glándulas paratiroides o su insuficiencia funcional está mejor probado. Lo demuestran la anatomía patológica, la clínica y la terapéutica.

La tetania post-operatoria, en relación directa con la supresión total o parcial de las glándulas paratiroides, es de todo punto análoga a la tetania experimental, ya sea en su sintomatología, en su determinismo, como en los métodos terapéuticos.

La presencia en la *tetania espontánea* de síntomas convulsivos y signos eléctricos análogos a los observados en la tetania experimental, ha incitado a buscar en las glándulas paratiroides la causa patológica de esta afección.

Pianese fué el primero en investigar el papel que las hemorragias de las glándulas paratiroides representaban en la producción de la tetania. En su memoria, publicada en 1908, demostró que, en casi todos los estados de tetania infantil o en los niños que antes de morir habían presentado una excitabilidad eléctrica exagerada, se encuentra hemorragias de las glándulas paratiroides.

des. *Harvier* halló modificaciones en muchos casos de tetania latente, y en los casos graves encontró aplasia, hemorragias u otras lesiones de las glándulas paratiroides que aminoraban su funcionalidad. *Grosser y Becke* han constatado hemorragias en los niños de pecho que sucumbían por muerte repentina, precedida de convulsiones clónicas.

El profesor *Strada* (1909), catedrático de Anatomía Patológica de esta Facultad, que se ha ocupado durante varios años de la anatomía patológica de las glándulas paratiroides, ha tenido ocasión de estudiar la manera de comportarse de estos órganos en cuatro casos de tetania infantil. En todos ellos ha podido constatar la presencia de hemorragias o de residuos de estas, y sus conclusiones están de acuerdo con las de *Pianese y Erdheim*. En cuanto a las relaciones de estas alteraciones de las glándulas paratiroides y la tetania, *Strada* cree que, por lo menos en algunos casos, como el primero por él observado, en los cuales hay una destrucción extensísima del parenquima paratiróideo, una conexión entre alteraciones paratiróideas y tetania pueda admitirse sin dificultad; la reducción del parenquima funcionante, representaría la causa predisponente a la tetania. Para los otros casos en que las alteraciones de las glándulas paratiroides son mucho más limitadas, se debe dar más importancia al aumento de los productos tóxicos del metabolismo que deben ser neutralizados por las paratiroides.

En la tetania del adulto, las relaciones entre lesiones o insuficiencia y enfermedad, han sido menos estudiadas. En muchos casos se ha encontrado esclerosis u otras lesiones de los cuerpos paratiroides y, en otros, disminución de número. *Mac Callum* ha encontrado hiperplasia del tejido glandular paratiróideo en casos de tetania gástrica.

El éxito de la medicación paratiróidea en algunas formas es otro argumento en favor de la teoría paratiróidea de la tetania.

En los casos en que no se ha hallado lesiones de los cuerpos paratiroides, debe hablarse de insuficiencia funcional.

Para explicarse cómo la insuficiencia o falta de secreción paratiróidea produce la tetania, se han emitido diferentes teorías. Una de ellas sostiene que la tetania traduce una intoxicación análoga a la toxemia paratireopriva experimental. *Vassale* y *Generalì* creen que las paratiroides segregan una substancia que neutraliza, sea los productos elaborados por las tiroides, sea ciertos venenos de origen endógeno.

Para *Redinger* dos condiciones son necesarias para producir la tetania: insuficiencia paratiróidea y circulación de una substancia tóxica. Esta última es realizada por los estados que acompañan casi siempre a la tetania; son los trastornos gástricos, el embarazo, las intoxicaciones, etc.

Otros autores quieren explicarse la tetania por el rol que esta parece tener en el metabolismo cálcico, y para *Mac Callum* ella es una verdadera diabetes calcárea. En efecto, en la tetania experimental, como en las post-operatoria y espontánea, se ha encontrado una excesiva eliminación por la orina y por las heces de las sales de calcio, y un empobrecimiento del organismo (huesos, dientes, y, especialmente, el sistema nervioso central y la sangre) en estas sales. Por otra parte, se ha notado un mejoramiento o desaparición de los fenómenos por la administración de ellas. Así se pensó que la tetania sería debida a la desaparición de las sales de calcio del seno de las células, por la acción de alguna substancia circulante que tendría la propiedad de precipitarlas o de hacerlas inutilizables. Según *Bunge*, el organismo del niño de pecho utiliza en algunos casos mayor cantidad de calcio que el que la madre o la leche de vaca pueden darle. Hay, de esta manera, una predisposición a la tetania por la menor función paratiróidea, que favorece la eliminación de esas sales.

Las mismas condiciones patogénicas se encuentran durante las afecciones gastro intestinales, en cuya evolución han demostrado *Leoper* y *Benchamp* hay una verdadera expoliación calcárea.

¿Cómo la falta de calcio produce la tetania? Los que sostienen esta teoría admiten que esta sal es un elemento indispensable

del sistema nervioso, cuya escasez da lugar a fenómenos de excitación. Así, se ha demostrado que la inyección de cloruro de calcio retarda la aparición de los fenómenos tetánicos en los animales apenas paratiroidectomizados. *Fruin* admite que el papel del calcio es el de neutralizar el ácido carbónico, cuya acumulación en el organismo sería la causa de los graves accidentes.

Como las sales de calcio calman los accidentes nerviosos, de igual manera que otras sustancias como aspirina (*Gley*), bromuros (*Canizzaro*), cloral (*Ughetti*) y en vista de que las constataciones hechas sobre el calcio son discordantes, la teoría cálcica no explica el mecanismo íntimo de la función de las glándulas paratiroides; es por esto que, basados en los hechos que demuestran existir una intoxicación, muchos autores, como el mismo *Mac Callum*, sostenedor de la teoría cálcica, admiten tratarse de una toxemia, cuyos efectos serían electivos sobre la excreción cálcica.

Como el principio tóxico causante de la tetania está aún indefinido, se justifican nuevos esfuerzos para querer determinar cuál es el veneno puesto en circulación por la supresión o insuficiencia del aparato tiroparatiróideo.

Vassale y su escuela son los que sostienen la teoría paratiroides de la eclampsia. La experimentación, la anatomía patológica y la clínica son sus bases.

Las investigaciones de *Vassale*, *Zanfognini*, *Erdheim*, *Tadler* y otros, han demostrado cómo en la insuficiencia paratiroides latente (gatas y perras paratiroidectomizadas parcialmente) en los últimos tiempos de la preñez, y durante el parto, se observaron regularmente fenómenos graves paratiroides (eclampsia experimental) que ceden al tratamiento de la paratiroidina *Vassale*.

Las observaciones de *Peperé*, *Zanfognini* y otros evidencian en los cadáveres de eclámpsicas alteraciones o falta congénita de una o dos glándulas paratiroides, y las observaciones clínicas de *Vassale* y su escuela, demuestran los benéficos efectos de la medicación paratiróidea contra las convulsiones eclámpsicas.

Según estas teorías, en la preñez penetra en la circulación una cantidad de productos regresivos del metabolismo, mayor que la que ingresa normalmente; productos tóxicos que deben ser descompuestos y transformados por las glándulas paratiroides en cuerpos fácilmente eliminables.

Si las paratiroides, por alteraciones congénitas o adquiridas, no están en grado de hacer frente a esta sobrecarga de trabajo y de ejercer su función antitóxica, una parte de estos venenos permanece inalterada en la circulación y va a provocar lesiones renales, con albuminuria y oliguria; aumentando la cantidad de los tóxicos y agravándose la lesión renal, surge el acceso eclámpico. Aún más, según *Vassale*, la brusquedad del ataque convulsivo en la insuficiencia paratiróidea latente, es debida a la imposibilidad de regeneración celular de las glándulas paratiróideas, porque de las investigaciones suyas y de *Fiori*, resulta que las paratiróideas pertenecen a aquellos tejidos cuyos elementos altamente diferenciados son perennes y, por lo tanto, incapaces de hiperplasia o de regeneración.

Esta teoría no excluye que otros factores puedan concurrir con la insuficiencia paratiróidea para hacer estallar la eclampsia, pero, según *Vassale*, todas estas causas, que son, precisamente, aquellas enunciadas en las demás teorías para explicar la patogénesis de esta afección (teoría de la insuficiencia renal, teoría de la insuficiencia hepática, tóxica-infecciosa, auto-tóxica, o de los venenos placentarios y fetales), no serían más que causas coadyuvantes que se agregan al estado de preñez o de puerperio para determinar el estallido de la insuficiencia paratiróidea latente por alteración de las paratiróideas o falta congénita de alguna de ellas.

Esta teoría es combatida por algunos autores, especialmente por *Frommer* y *Seitz*.

Es la hipofuncionabilidad paratiróidea la que según *Houtinel*, *Halt*, produce la *corea vulgar*.

Simonini demostró este concepto experimentalmente. Muchas observaciones clínicas y anatómo-patológicas evidencian encontrarse en estos casos las paratiroides en estado de hipofuncionabilidad a causa de lesiones de su parénquima, sea por enfermedades infecciosas, por intoxicaciones, como por anomalías en su desarrollo, falta de alguna de ellas, o degeneración, etc.

La eficacia de la paratiróidina *Vassale* en estos casos, es otro argumento en favor de esta teoría, no aceptada universalmente, ni demostrada definitivamente.

Para ciertos neurólogos, la epilepsia sería la expresión de una auto-intoxicación; por esto se creyó que probablemente habría una relación entre esta afección y las glándulas internas, especialmente el aparato tiroparatiroideo.

Jeandelize admite la posibilidad de que ciertas formas de epilepsia sean de origen paratiroideo.

Pocos hechos sirven de base a esta teoría; *Vassale* ha obtenido buenos resultados con la opoterapia en caso de epilepsia. Las investigaciones anatómo-patológicas han demostrado, en algunos casos, lesiones necróticas por trombo-arteritis y esclerosis de los cuerpos paratiroides. Estas lesiones están lejos de ser constantes.

La hipótesis paratiroidea de la epilepsia no puede, en vista de estos resultados, considerarse bien fundada.

El conocimiento de la relación entre osteogénesis y paratiroides, demostrada experimentalmente por *Canal, Erdheim, Morel*, al evidenciar el rol de estas glándulas en la fijación del calcio y del magnesio en el organismo, ha hecho que diversos autores hayan buscado en ellas la causa de ciertas afecciones crónicas de los huesos, como el *raquitismo (Weichselbaum)*, la *osteomalacia (Erdheim)* y la *osteoporosis senil (Strada)*.

En varios casos de osteomalacia, *Erdeim* ha encontrado lesiones anatómicas de las paratiroides; *Askanazy* y *Schmorl* han hecho idénticas constataciones.

Strada, en un caso típico de osteomalacia encontró las paratiroides muy aumentadas de volumen; el examen microscópico demostró tratarse de hiperplasia de las paratiroides (¿adenoma?).

La coexistencia de la tetania y de la osteomalacia, constatada en muchos casos, unido a la frecuencia de estas dos afecciones en ciertos países y la rareza de la osteomalacia en naciones donde la tetania se observa poco, son para los autores otros argumentos en favor de esta teoría.

Se la aplica diciendo que “la relación de la hiperplasia de las paratiroides en la osteomalacia, sería la expresión del aumento del trabajo a ellas pedido para la neutralización de los venenos producidos por el ovario u otros órganos, venenos que influyen por otra parte sobre los cambios del hueso.” (*Strada*).

De esto se deduce que la hiperplasia que constantemente se encuentra en las paratiroides en los casos de osteomalacia, traduciría el esfuerzo de estas glándulas para mantenerse a la altura de su rol antitóxico.

INVESTIGACIONES ORIGINALES

De esta rápida reseña sobre el rol de la toxemia en las funciones del aparato tiro-paratiróideo, resulta claramente la importancia excepcional de esta amplia serie de investigaciones, que interesan igualmente a la fisiología, como la patología y la terapéutica.

Si en el organismo se forman sustancias tóxicas a causa del consumo orgánico, como parecen demostrarlo muchos experimentos, ¿cuáles son las que se encarga de eliminar, neutralizar o descomponer el aparato tiro-paratiroideo? ¿Son los productos análogos a los urinosos? ¿Son los productos tóxicos metabólicos de los músculos? ¿Son los productos absorbidos del intestino? ¿Es que este aparato, como lo cree *Morkonne*, transforma una sustancia nociva tomada de la sangre (la mucina) en una materia útil al tejido cerebral (la tironúcleo-albúmina de *Hammarsten*)? ¿O segrega un enzima, como cree *Notkin*, que destruye el tiroproteido, sustancia tóxica resultante de los cambios orgánicos? En una palabra, ¿cuál es el principio tóxico que hace inofensivo?

El problema, como se ve, es complejo. Nuestro propósito ha sido aclarar algunos de sus postulados.

El estudio de la toxicidad urinaria y fecal en los animales privados del aparato tiroparatiróideo, con el cual hemos querido llenar una laguna en el conjunto de hechos que constituyen la moderna doctrina sobre las glándulas de función endocrina, ha constituido el tema de nuestras observaciones experimentales.

La analogía entre la uremia y los estados tiro-paratireoprivos, el aumento de la toxicidad urinaria en el mismo estado, la diuresis y sed intensa que en los animales operados y que tienen ya la sintomatología provoca la medicación opoterápica, como la mejoría probada en estos animales después de un lavado de la sangre, ha hecho suponer a algunos autores, que los fenómenos observados después de la tiro-paratiroidectomía son

debidos a la retención en el organismo de las materias urinosas. *Morel* dice que es en la orina donde hay que buscar la causa de la sintomatología de la tetania.

De estas hipótesis faltaba, sin embargo, hasta ahora, la prueba directa.

Las investigaciones fueron hechas, ya sobre conejos, ya sobre perros. Se les practicaba la tiroparatiroidectomía bilateral y se esperaba que los fenómenos llegaran a su acme.

Preparado anteriormente el material que había de ser utilizado para la investigación (orina o extracto fecal), se tomaba un animal normal que servía de testigo y otro operado en plena sintomatología, y a los dos, al mismo tiempo, se les inyectaba por la yugular el mismo material, cuya toxicidad comparativa queríamos investigar. Los fenómenos que ambos animales presentaban eran registrados a medida que se producían. Las inyecciones siempre han sido intravenenosas.

El experimento duraba hasta la muerte del animal operado y del testigo.

A. TOXICIDAD URINARIA

Se tomaba orina de un sujeto normal y, en algunos casos, cuando la cantidad que se suponía necesitar era elevada, se mezclaba la que dos sujetos eliminaban en las últimas veinte horas, se la filtraba y se calentaba a 38°.

En la inyección por la yugular el líquido entraba con una velocidad la más uniforme posible, de 15 c.c. cada dos minutos o en otros casos de 10 c.c. en uno. El experimento cesaba con la parálisis respiratoria.

Se calculaba, luego, la cantidad de orina capaz de matar 1



kgr. de animal en experiencia, es decir, su capacidad tóxica (urotoxia).

Para el estudio de la toxicidad urinaria se experimentó en veinte y cuatro animales, es decir, diez conejos y catorce perros.

EXPERIMENTO N° I

Junio 23.

Conejo operado de tiroparatirodectomía bilateral hace dos días, no ha presentado fenómeno alguno.

Pesa 1150 grs.

Se le inyecta orina de sujeto normal (B) a 38° y con la velocidad de 13 c.c. por cada dos minutos.

A los 40 cc respiración dispnéica.

„ „ 75 „ sacudidas musculares (pocas).

„ „ 135 „ espasmos musculares.

„ „ 150 „ muere.

Presenta exoftalmia bilateral.

Tiempo empleado en el experimento 20 minutos.

Urotoxia — 129, cc por kgr. de conejo operado.

Conejo normal

Pesa 1110 grs.

Días antes se le había seccionado el simpático para una demostración en clase. Se le inyecta la misma orina del experimento anterior y con la misma velocidad.

A los 50 cc dispnea pasajera.

„ „ 110 „ „ „

„ „ 135 „ espasmos en los músculos faciales y en el hocico.

„ „ 137 „ muere.

Presenta una exoftalmia pronunciada; especialmente en el ojo del lado en que el simpático está cortado. Duración de la inyección 19 minutos.

Urotoxia = 114.5 por kgr. de conejo normal.

EXPERIMENTO N° II.

Julio 7

Conejo macho de 2085 grs., operado el 30 de julio de tiro-paratiroidectomia bilateral. A las 24 horas después de la operación, se observa que al respirar lo hace con un ronquido que se oye a cierta distancia. A los dos o tres días rehusa el alimento y el ronquido sigue como antes. El conejo no es inquieto como los otros, está en un rincón sosegado sin moverse. A los 5 días desaparece el ronquido. Pesa 1705 grs.

Se le inyecta orina humana (C) a 38° con la velocidad de 14 cc. por cada 2 minutos.

A los 30 cc dispnea.

„ „ 37 „ algunas convulsiones que se repiten luego.

„ „ 45 „ convulsiones más frecuentes e intensas y dispnea intensa.

„ „ 50 „ muere.

Duración de la inyección 7 minutos.

Urotoxia = 24.03 cc. por kgr. de animal.

Coneja preñada

Pesa 2560 grs.

Se le inyecta la misma orina y con la misma velocidad. Se observa:

A los 45 cc. dispnea.

„ „ 75 „ micción.

„ „ 90 „ convulsiones.

„ „ 105 „ a los 195 cc. micción y dispnea.

„ „ 201 „ defecación.

„ „ 225 „ hasta los 325 cc. dispnea ruidosa.

„ „ 340 „ hasta los 355 cc. convulsiones.

„ „ 363 „ después de fuertes convulsiones; muere.

Duración del experimento 49 minutos.

A la autopsia se encontró la cavidad peritoneal llena de líquido.

El útero contenía 7 embriones a la derecha y uno a la izquierda, todos de un centímetro de longitud.

Urotokia = 141.79 cc. por kgr. de conejo normal.

EXPERIMENTO N° III.

Julio 21.

Perrita operada el 14 de julio de extirpación de las tiroides y las paratiroides de ambos lados. Pesa 3650 grs. La herida supura y se le cura con tintura de yodo. A los tres días está triste, abatida, y con ligeros temblores en los miembros posteriores. La herida no ha cerrado y se repite la curación con yodo.

A los cuatro días pesa 3250 grs. No come. Se cura la herida con una solución de bicloruro de mercurio. A los 6 días tiene ataques tetánicos característicos. Hasta el día de la inyección ha bajado 750 grs.

Se le inyecta una mezcla de orina de dos sujetos normales (S.B.) con la velocidad de 15 cc. cada 2 minutos.

Se observa: Desde los 75 cc. hasta los 165, conato de vómito y luego calma.

Se resuelve hacer pasar 10 cc. de orina en cada minuto sin descanso.

A los 220 apnea.

„ „ 305 vómito amarillo oscuro de muy mal olor.

„ „ 315 defeca; tiene dispnea.

„ „ 325 y 345 cc. vómito amarillo oscuro fétido.

La perra parece muerta; al cabo de un minuto y medio hace una inspiración. A los 3 minutos respira nuevamente con lentitud. Se le inyecta 20 cc.

A los 355 cc. estado paralítico inconciente con respiraciones raras.

„ „ 375 „ muere.

La pupila está dilatada. A la autopsia en el lado derecho de la traquea se encuentran algunos residuos glandulares mínimos.

Duración del experimento 56 minutos.

Urotoxia = 129.31 cc. por kgr. de perro.

Perro macho normal

Pesa 5200 grs.

Inyección de la mezcla de orina del experimento anterior, con la velocidad de 15 cc. por minuto.

- | | | |
|---------|--------|--|
| A los | 15 cc. | conato de vómito. |
| „ „ | 105 „ | agitación. |
| „ „ | 165 „ | nada anormal. Se resuelve hacer pasar 10 cc. por segundo. |
| „ „ | 195 „ | diarrea. |
| „ „ | 205 „ | vómito. |
| „ „ | 225 „ | convulsiones y salivación abundante |
| „ „ | 285 „ | micción. |
| „ „ | 305 „ | diarrea muy líquida. |
| „ „ | 325 „ | agitación. |
| Desde „ | 395 „ | hasta los 505 cc. micción. |
| A „ | 535 „ | diarrea. |
| Desde „ | 505 „ | hasta los 775 cc. de inyección, orina lentamente. |
| A „ | 825 „ | para la respiración por 30"; respira luego varias veces y muere. |

Duración del experimento: 80 minutos.

Urotoxia = 158.65 cc. por kgr. de perro normal.

EXPERIMENTO N° IV

Julio 25.

Conejo macho.

Operado el día 5 de julio de tiroparatiroidectomía bilateral.

En todos los días que siguen a la operación, no presenta ningún fenómeno fuera del aumento de peso, pues el primer día pesa 1095 y llega hasta 1235 grs. en el día de la inyección.

Se le inyecta orina normal (B). Velocidad de 15 cc. por cada 2 minutos.

— 291 —

A los 30 cc. micción.

„ „ 45 „ algunas sacudidas.

„ „ 60 „ sacudidas y defecación.

Desde „ 75 „ a 90 cc. defecación.

A „ 105 „ temblores en todo el cuerpo y muerte.

Tiene exoftalmia. A la autopsia encuentro en el sitio de las glándulas un pequeño grumo que parece una paratiroides.

Duración del experimento: 14 minutos.

Urotoxia = 85.02 cc. por kgr. de conejo operado.

Conejo macho normal. Pesa 1385 grs.

Se le inyecta la misma orina del experimento anterior y con la misma velocidad de 15 cc. por cada 2 minutos.

A los 15 cc micción.

„ „ 60 „ defeca.

„ „ 90 „ agitación.

„ „ 105 „ defeca.

„ „ 120 „ tétano inspiratorio y muerte.

Duración del experimento: 9 minutos.

Urotoxia = 86.64 cc. por kgr. de animal normal.

EXPERIMENTO N° V.

Julio 25.

Perro macho operado de extirpación del aparato tiro-paratiroideo de ambos lados el 14 de julio. Pesa 4650 grs.

A los 4 días ha aumentado 200 grs. y cuando camina se nota rigidez en los miembros posteriores. A los 7 días el peso baja a 4450 grs. sin mayores novedades. A los 10 días tiene ataques tetánicos típicos y sobre la oreja izquierda se notó una úlcera fétida y atónica. Otra úlcera tiene sobre la herida operatoria. Pesa 4500 grs.

Se le inyecta una mezcla de orina de dos individuos normales. (S. y B.) de 1015 de densidad con una velocidad constante de 10 cc. por minuto.

- Desde los 20 cc. a 70 cc. agitación.
„ „ 100 „ „ 330 „ agitación y micción
„ „ 250 „ „ 290 „ vómito y agitación.
„ „ 300 „ „ 330 „ micción y agitación.
„ „ 350 „ „ 380 „ vómito y agitación.
A los 410 cc. defecación.
Desde 430 cc. a 480 cc. micción y conatos de vómitos.
A los 520 c.c. defecación.
A los 530 „ agitación y vómito rojo abundante.
„ „ 560 „ micción escasa.
„ „ 580 „ vómito y defecación.
Desde los 630 cc. a los 780 cc. micción y convulsiones.
A los 790 cc. vómito sanguinolento, sacudidas en los miembros.
„ „ 800 „ muere.

A la autopsia no se encuentra residuo de tiroides ni de paratiroides. Hemos buscado de donde salía la sangre observada al final del experimento; parece provenir del estómago, pues en la boca no hay traumatismo alguno. Los pulmones estaban congestionados.

Duración del experimento 92 minutos.

Urotoxia = 186.04 por kgr. de perro operado.

Perro normal. Pesa 4200 grs.

Inyección de la misma mezcla de orina del experimento anterior y con igual velocidad por minuto.

Desde los 210 cc. a 350 micción.

A los 390 cc. vómitos.

„ „ 400 „ micción y vómito rojizo débilmente coloreado.

„ „ 470 „ diarrea y micción.

„ „ 540 „ micción.

— 293 —

„ „ 650 „ detiene la respiración (torax inspiratorio).

„ „ 660 „ dos inspiraciones profundas y la muerte.

A la autopsia encontramos los pulmones llenos de equimosis.

Duración del experimento, 70 minutos.

Urotoxia = 159 cc. por kgr. de perro normal.

Perra operada.

Se le extirpó el aparato tiroparatiroideo el 19 de julio. Pesaba entonces 5300 grs.

En los días siguientes no presenta fenómeno alguno.

A los 5 días la noto algo triste y tiene movimientos clónicos de la cabeza. Pesa 5250 grs.

Se le inyecta la mezcla de orina usada para los dos animales del experimento anterior y con igual velocidad y temperatura.

A los 190 cc. agitación.

„ „ 270 „ temblores musculares en los miembros posteriores.

„ „ 280 „ a 530 micción y defecación.

Desde 550 cc. a 580 vómito verde bilioso.

A los 650 cc. micción.

Desde 660 „ a 660 cc. vómito verde bilioso y diarrea.

„ „ 700 „ a 810 cc. micciones repetidas.

A los 820 cc. convulsiones.

Desde 860 „ a 890 micción, defecación y agitación.

A los 910 „ vómito verde oscuro.

„ „ 920 „ respiración rara, micción y defecación

„ „ 935 „ no respira; después hace dos inspiraciones.

„ „ 1040 „ muere. Dilatación pupilar.

A la autopsia nada anormal. No hay residuos de tiroides ni paratiroides.

Duración del experimento 98 minutos.

Urotoxia = 179.06 cc. por kgr. de perro operado.

EXPERIMENTO N° VI.

Agosto 8.

Perro macho operado el 4 de agosto, de tiroparatiroidectomía bilateral. Peso 6300 grs.

A los dos días ha disminuído 200 grs. del peso y tiene ataques típicos. Disminuye luego otros 250 grs.

Se le inyecta una mezcla de orina (S y B) de densidad 1014 y a 38°. Velocidad 10 cc. con una corriente más o menos uniforme.

Desde los 130 cc. a 160 cc. dispnea intensa y agitación.

A ,, 180 cc. vómito poco abundante color chocolate, muy fétido.

„ „ 240 „ dispnea.

Desde los 250 cc. a 300 vómito fecaloide.

„ „ 330 „ a 400 vómito sanguinolento y diarrea.

„ „ 450 „ agitación.

„ „ 530 „ vómito negro.

„ „ 550 a 760 micción.

„ „ 820 „ a 930 cc. defecación y apnea; sigue la micción.

A' „ 960 „ por haberse concluído la orina se hace una nueva mezcla de densidad 1005 (B y S).

„ „ 1000 „ micción.

„ „ 1010 „ apnea, tórax inspiratorio.

Desde 1040 „ a 1160 dispnea pronunciada y micción.

Se concluye nuevamente la orina y se inyecta orina de otro individuo (M) de 1016 de densidad.

Desde los 1190 cc. a 1220 micción.

A „ 1240 „ se empieza a inyectar otra mezcla de orina (M y B).

Desde 1310 „ a 1365 micción.

A „ 1375 „ muere.

A la autopsia no se encuentra ni tiroides ni paratiroides.

Duración del experimento 150 y $\frac{1}{2}$ minutos.

Urotoxia = 218.25 cc. por kgr. de perro tiroparatiroidectomizado.

Perro normal. Pesa 7400 grs.

Se le inyecta las mismas orinas y al mismo tiempo que en el experimento anterior.

Desde los 30 cc a 60 cc. salivación que continúa.

A „ 240 „ micción.

„ „ 270 „ defeca.

Desde „ 360 „ a 380 micción y agitación.

A „ 420 „ micción escasa que continúa de una manera intermitente

A los 550 cc. la micción cesa y hay vómitos alimenticios

Desde „ 570 „ a 1160 micciones repetidas.

A los 1160 „ se le inyecta otra orina de 1016 de densidad (M).

„ „ 1240 „ se le inyecta una mezcla de orina de (M y B).

De 1270 „ a 1410 micciones lentas y continuas.

A „ 1430 „ apnea.

„ „ 1540 „ convulsiones.

„ „ 1500 „ muere.

Duración del experimento 165 minutos.

Urotoxia = 202.70 cc. por kgr. de perro normal.

EXPERIMENTO N° VII

Agosto 22.

Perro macho operado de tiroparatiroidectomia bilateral el 4 de agosto. Pesaba 7250 grs.

Tiene ectopia del testículo derecho. A los 3 días no come y tiene convulsiones. Está muy decaído. A los 6 días tiene tetania y ha disminuído de peso. Conjuntivitis. A los 8 días su peso ha bajado 1250 grs.

Se le inyecta una mezcla de orina de dos sujetos (S y B), de densidad 1020. Velocidad de la corriente 10 cc. por minuto; temperatura 38°.

A los 160 cc micción abundante.

„ „ 210 „ apnea.

„ „ 220 „ micción y dispnea.

Desde „ 240 „ a 280 dispnea; tiene la pupila contraída.

A „ 280 „ sacudidas de los miembros.

De „ 310 „ a 340 sigue la dispnea.

„ „ 410 „ a 640 cesa a dispnea y hay diarreas repetidas y apnea

A los 690 cc la orina no baja más. Hay reflujo de sangre por la cánula y la orina sube 10 cc.

El perro está sin respirar durante 2 minutos; la cánula está abierta pero no entra la orina. Al cabo de este tiempo se pone a respirar lentamente y el líquido vuelve a bajar.

A los 710 cc. hay algunas contracciones clónicas, micción; no respira. Como el corazón funciona se le inyecta 10 cc. más.

A los 720 cc. muere.

A la autopsia no se encuentra vestigios glandulares.

Duración del experimento 76 minutos.

Urotoxia = 118.33 por kgr. de perro operado.

Perra normal. Peso 4.000 grs.

Se le inyecta la misma mezcla de orina del experimento anterior y de igual manera.

A los 44 cc. entran algunas burbujas de aire por haberse roto el cañito de goma que une la bureta a la cánula. Pasan 5 minutos.

De los 64 cc. a 104 salivación abundante.

„ „ 114 „ „ 294 vómitos repetidos muy frecuentes de color amarillo verdoso. Parecen contener bilis.

A los 304 cc apnea.

„ „ 314 „ micción poco abundante.

„ „ 334 „ vómito.

„ „ 384 „ diarrea.

„ „ 394 „ micción.

„ „ 494 „ diarrea.

De 524 „ a 584 micción verde biliosa.

A los 744 „ convulsiones.

De 784 „ a 854 micciones repetidas.

A los 884 „ convulsiones tónicas; tétano.

„ „ 889 „ muerte.

Duración del experimento 94 minutos.

Urotoxia = 222.25 cc. por kgr. de perro normal.

Perro operado.

Es muy viejo; fué operado el 14 de agosto de tiroparatiroi-
dectomia unilateral. La tiroides derecha no pudo hallársela. Pesa-
ba 4200 grs.

No presenta fenómenos apreciables. La herida sanó bien.

Ha aumentado 400 grs.

Fenómenos presentados.

Desde los 28 cc a 80 cc vómitos.

„ „ 160 „ a 170 „ dispnea.

A „ 230 „ conato de vómito.

„ „ 240 „ hasta los 270 cc. dispnea.

„ „ 420 „ apnea completa.

„ „ 430 „ muere.

— 298 —

A la autopsia, encuentro que la tiroides derecha estaba en degeneración y mucho más hacia el tórax.

Duración del experimento 43 minutos.

Urotoxia = 93.43 cc. por kgr. de perro operado.

B. — TOXICIDAD DEL CONTENIDO INTESTINAL

Las materias intestinales contienen productos de acción tóxica sobre el organismo. *Stich* fué el primero en observarlo, produciendo fenómenos graves, por la introducción del extracto del excremento de un animal en el recto o en el estómago de otro de especie diferente. Las experiencias hechas luego, y especialmente las llevadas a cabo por *Bouchard*, demostraron la evidencia de esta toxicidad. Inyectando en las venas extractos de estos materiales, se produce en los animales una intoxicación que se manifiesta por convulsiones, diarrea, hipotermia, etc, y que termina por la muerte. El extracto alcohólico es más tóxico que el acuoso y la toxicidad de ambos varía según el vaso de elección. Así la inyección por la porta es menos tóxica que la hecha por la yugular.

Las sustancias tóxicas contenidas en el extracto no se conocen exactamente. *Bouchard* da mucha importancia a las sales de potasa y de amonio; otros a la estercobilina, a la colina, etc.

Que la toxicidad intestinal no es debida principalmente a los sobrantes alimenticios, lo prueba la experiencia del ansa intestinal aislada, en la que, al cabo de algunos días, se encuentran productos de descamación epitelial, residuos de jugos intestinales y algunos productos de fermentación microbiana. Estos productos son igualmente tóxicos que los sacados del intestino en condiciones normales.

Algunos patólogos (*Blum*) relacionan hipotéticamente esta toxicidad de las materias intestinales con la insuficiencia del aparato tiroparatiroides.

La tetania, especialmente, es atribuída por casi todos, a los trastornos alimenticios y a la absorción de tóxicos no eliminados o neutralizados; pero faltan datos experimentales al respecto.

El extracto de las materias fecales lo preparamos de la manera siguiente:

Tomamos uno o varios animales (conejos o perros) recientemente sacrificados por asfixia (compresión de la tráquea), y por una incisión mediana de la pared abdominal extraemos todo el intestino desde el píloro hasta el ano.

Recogemos en un recipiente, pesado de antemano, las materias encerradas en el intestino; se vuelve luego a pesar y, por diferencia, se determina la cantidad contenida.

Diluimos luego en tres veces su peso de solución fisiológica, se disuelven bien todos los grumos y se mezcla perfectamente todo, hasta que quede reducido a un líquido más o menos denso, de aspecto y olor variable según el animal de que provenga.

La reacción de este extracto es casi siempre ácida, pudiendo ser alcalina. En todas las experiencias, excepto en la primera, hemos neutralizado el extracto con algunas gotas de ácido acético o de carbonato de soda, según los casos.

Se ponía el extracto a centrifugar durante una o dos horas y lo filtrábamos luego sobre algodón, de manera que pasara gota a gota.

Los animales operados de tiroparatiroidectomía y los normales para testimonio, se preparaban de la manera indicada ya para la toxicidad urinaria; no se les daba cloroformo ni morfina.

Aislada la yugular y colocada la cánula, la poníamos en conexión con la bureta que contenía el extracto calentado a 38°, evitando siempre que hubiera burbujas de aire o coágulos sanguíneos.

La velocidad de la corriente era uniformemente de 10 cc. por minuto.

El experimento terminó en algunos casos con la muerte del animal y en otros, a causa de la deficiencia del material, hubo

que suspender la inyección, pero los principales fenómenos tóxicos se habían ya manifestado. Estos últimos animales murieron al cabo de algunas horas en coma y con diarrea sanguinolenta.

Para deducir el coeficiente hemos adoptado la misma fórmula que para las orinas. Es decir, hemos buscado cuantos centímetros cúbicos del extracto bastaban para matar 1 kgr. de animal normal u operado. Pero, teniendo en cuenta que las materias fecales las hemos disuelto en tres veces su peso de solución fisiológica y que, por lo tanto, en nuestra solución hay la cuarta parte de contenido intestinal, debemos dividir el resultado por cuatro y el cociente nos dará la enterotoxia efectiva.

Para las experiencias hemos utilizado treinta animales entre perros y conejos.

EXPERIMENTO N° VIII

Perra operada el 28 de agosto de tiroparatiroidectomía bilateral total. El día de la operación pesaba 6350 grs. Al día siguiente de la operación se nota un ligero temblor del tren posterior. A los tres días está apática, no come, no camina y si lo intenta tiene ataques tetánicos. El día que hacemos la inyección, los fenómenos están en su apogeo y presenta ataques convulsivos característicos acompañados de una dispnea bien pronunciada. Se prepara el animal como de costumbre y se le hace la inyección de extracto fecal de varios conejos.

Peso 5700 grs.

Cuando se le han inyectado 25 cc. se nota apnea. Tiene convulsiones tónicas, micción y luego convulsiones clónicas. Se repone.

A los 60 cc dispnea.

„ „ 65 „ vómito.

De „ 70 „ a 90 cc. convulsiones y dispnea.

A „ 100 „ vómito sanguinolento y convulsiones.

De „ 130 „ a 210 dispnea.

— 301 —

- A' ,, 220 ,, apnea, convulsiones tónicas y salida de gases por el ano.
 De ,, 230 ,, a 290 apnea y luego calma.
 A' ,, 320 ,, convulsiones, expulsión de gases por el intestino, vómito sanguinolento, apnea.
 ,, ,, 325 ,, dispnea.
 ,, ,, 340 ,, movimientos febriles en todo el cuerpo, después de breves instantes la muerte.

A la autopsia se encontró en el sitio ocupado por la glándula y en sus alrededores algunos residuos de aspecto glandular. El muñón superior de la ligadura de una de las tiroides está congestionado.

Duración de la inyección 35 minutos.

Enterotoxia = 59.64 (14.916).

Pero como el extracto era preparado con una parte de contenido intestinal y tres de suero fisiológico, a este resultado debemos dividirlo por cuatro para tener la enterotoxia real. En adelante pondremos entre paréntesis esta enterotoxia efectiva.

Perra normal. Peso 7050 grs. Se le inyecta el mismo extracto usado en la perra del experimento anterior y con la misma velocidad.

- A' los 10 cc convulsiones y micción.
 ,, ,, 30 ,, defecación.
 ,, ,, 50 ,, apnea pasajera.
 ,, ,, 110 ,, respiración rara y prolongada.
 ,, ,, 120 ,, convulsiones tónicas, opistótonos.
 De 280 ,, a 390 cc. dispnea.
 A' ,, 400 ,, defeca sangre.
 De 420 ,, a 520 cc. dispnea.
 A' ,, 550 ,, apnea.
 ,, ,, 590 ,, vómito espumoso blanco

— 302 —

„ „ 596 „ apnea completa.
 „ „ 600 „ muere.

Tiempo empleado 1 hora 5 minutos.

Enterotoxia = 85.18 (21.27).

EXPERIMENTO N° IX

Septiembre 4.

Perrita operada de extirpación total del aparato tiroparatiroideo el 28 de agosto. Pesaba entonces 3750 grs.

Al día siguiente presentaba ataques tetánicos seguidos y acompañados de dispnea. No puede mantenerse de pie a causa de las contracturas. No come. El peso es invariable. A los tres días los ataques son muy intensos y casi continuos. El animal ni siquiera intenta pararse. A los cuatro días el peso ha disminuído hasta 3300 grs. y el día de la inyección pesa 2950 grs. Preparado, se le inyecta extracto de materias fecales de un conejo.

Los fenómenos observados son los siguientes:

A los 30 cc convulsiones tónicas.
 „ „ 80 „ defeca.
 De 160 „ a 250 dispnea.
 A „ 260 „ convulsiones.
 De 270 „ a 300 cc. apnea y dispnea alternadas.
 A „ 400 „ vómito sanguinolento.
 „ „ 481 „ se concluye el extracto. Se saca la cánula, se sutura y se pone al perro en observación. Muere a la hora, más o menos, con vómitos y diarrea sanguinolenta.

A la autopsia no se encuentra vestigios de tiroides ni de paratiroides.

Duración de la inyección 50 minutos.

Enterotoxia = 163.05, (40.76).

EXPERIMENTO N° X

Septiembre 29.

Perro operado el 26 de septiembre. Peso 5300 grs. Las tí-

roides eran muy pequeñas. A los dos días presenta algunos ataques. El día de la inyección tiene ataques momentos antes de la operación, que empiezan con movimientos fibrilares y luego se generalizan. Pesa 5350 grs.

Se le inyecta extracto de materias fecales de dos perros de 15 y 18 kgrs. cada uno respectivamente, preparado como siempre. Se tuvo que hacer el experimento después de 24 horas. El líquido era ácido y se neutralizó con unas gotas de carbonato de sodio.

A los 20 cc apnea.
 „ „ 25 „ vómito fecaloide.
 „ „ 30 „ micción.
 „ „ 85 „ apnea.
 „ „ 160 „ vómito amarillo.
 „ „ 170 „ apnea.
 De 190 „ a 200 diarrea sanguinolenta.
 „ „ 275 „ a 460 cc. dispnea.
 „ „ 470 „ vómito sanguinolento, cesa de respirar; muere.

A la autopsia el muñón tiroides derecho superior parece contener un residuo glandular.

Duración del experimento 50 minutos.

Enterotoxina = 87.878 (21.969).

Perra normal. Peso 4950 grs.

Se le inyecta el mismo extracto que al perro del experimento anterior y con la misma velocidad.

Fenómenos presentados:

A los 50 cc micción.
 „ „ 60 „ dispnea.
 De 225 „ a 250 cc taquipnea
 „ 275 „ a 360 „ dispnea.
 „ 390 a 420 „ apnea.
 A los 422 „ muere.

Duración de experimento 49 minutos.

Enterotoxia = 85.252 (27.313).

EXPERIMENTO N° XI

Octubre 2.

Perro foxterrier operado de tiroparatiroidectomia bilateral el 27 de septiembre. Pesaba 8350 grs.

Al día siguiente presenta ataques tetánicos que se han ido repitiendo muy seguidamente en los días posteriores. Desde ese día el perro siempre estaba como dormido. Al llamarlo presentaba movimientos temblorosos en las extremidades. Ha disminuído mucho de peso a causa de que no come absolutamente nada. Pesa 7200 grs.

Se le inyecta extracto de materias fecales de 6 perros de 6 a 7 kgrs. cada uno. El extracto era fresco de 3 y $\frac{1}{2}$ horas y se neutralizó con unas gotas de carbonato de soda.

A los 50 cc conatos de vómitos.

De 70 „ a 9 cc micción repetida y dispnea.

„ 120 „, apnea.

„ 190 „ sacudidas musculares; contracturas con fibrilaciones y muerte.

A la autopsia se encuentra que debajo de la herida cicatrizada y profundamente había una colección purulenta. No se ha encontrado ni tiroides ni paratiroides.

Tiempo empleado 20 minutos.

Enterotoxia = 26.38 (6.595).

Perro normal. Peso 7500 grs.

Se le inyecta el mismo extracto del experimento anterior.

Fenómenos observados:

A los 60 cc conato de vómito.

„ „ 80 „ dispnea.

„ „ 100 „ micción.

„ „ 130 „, apnea.

— 305 —

- „ „ 140 „ no respira más, pero el corazón funciona; luego vuelve a respirar.
 „ „ 180 „ respiración rara y profunda.
 „ „ 200 „ muere.

Tiempo empleado 21 minutos.

Enterotoxia = 28.15 (7.037).

Perra *operada* el 26 de setiembre. Peso 6450 grs. Tenía algo esclerosadas las tiroides. Es animal muy viejo. En los días siguientes a la operación no presenta ningún fenómeno. Come muy bien y aumenta su peso hasta 6650 grs.

Se le inyecta el mismo extracto que a los dos perros del experimento anterior.

- A los 40 cc micción.
 „ „ 60 „ dispnea.
 De „ 70 „ a 72 „ deja de respirar para luego volver lentamente.
 „ „ 80 „ a 90 „ hace una o dos respiraciones y se queda dos minutos sin respirar.
 A „ 100 „ muere.

A la autopsia, en el lado derecho se encuentra un tejido de aspecto glandular (tiroides o paratiroides accesorias?).

Tiempo empleado 16 minutos.

Enterotoxia = 15.03 (3.757).

TABLA N.º 1

Cuadro sintético de los experimentos sobre toxicidad urinaria

Número de la experiencia	Animal operado	Animal normal	Peso en gramos	Urotoxia
I	Conejo		1150	129,51 cc.
		Conejo	1110	124,05 "
II	Conejo		1765	24,05 "
		Coneja	2560	141,79 "
III	Perra		2900	129,51 "
		Perro	5200	158,65 "
IV	Conejo		1255	85,02 "
		Conejo	1585	84,64 "
V	Perro		4300	186,04 "
		Perra	4200	157,14 "
		Perra	5250	179,06 "
VI	Perro		6300	218,25 "
		Perro	7400	202,70 "
VII	Perro		6000	118,35 "
		Perra	4000	222,25 "
		Perro	4600	95,43 "

TABLA N.º 2

Cuadro sintético de los experimentos sobre toxicidad del contenido intestinal

Número del experimento	Animal operado	Animal normal	Peso en gramos	Cantidad de extracto inyectado por klg. de animal	Enterotoxia
VIII	Perra		5700	59,64 cc.	14,916
		Perra	7050	85,10 "	21,27
IX	Perra		2950	163,05 "	40,76
X	Perra		4950	95,95 "	27,313
		Perro	5350	78,87 "	21,969
XI	Perro		7280	26,58 "	6,595
		Perro	7100	28,15 "	7,037
	Perra		6650	15,03 "	3,757

CONCLUSIONES

Si queremos sintetizar en breves proposiciones el resultado de nuestros experimentos, llegaremos a las siguientes conclusiones:

1°. — *En los animales operados de ablación completa del aparato tiro-paratiróideo, no se encuentra modificada en forma evidente la resistencia contra los tóxicos de origen urinario e intestinal.*

Observando los resultados del cuadro I es fácil convencerse de que las diferencias que se observan entre los diez y seis animales tratados por inyección endovenosa de orina corresponden, con toda probabilidad, al grado distinto y puramente individual de resistencia que es propio de animales de la misma especie. En tres casos (experimentos II, III y VII) la toxicidad urinaria aparece en distinto grado más activa en animales privados del aparato tiro-paratiróideo; pero en los experimentos I y V se produce el hecho inverso, mientras que en los experimentos IV y VI el valor de la toxicidad urinaria fué, aproximadamente, igual en los animales sanos y en los operados. Dada la inconstancia de los resultados, no podemos atribuir demasiado valor a las diferencias, en realidad muy notables, de los experimentos II y VII.

Algo análogo pasa con la toxicidad intestinal (véase el cuadro II). De los experimentos VIII y XI debería deducirse una mayor acción del extracto fecal sobre los animales operados, mientras que en el experimento X el resultado contradecía esa afirmación, y en el experimento IX, en que falta la comparación especial con un perro normal, se observó el caso de resistencia más alta a la acción tóxica de los venenos intestinales registrado en nuestros experimentos.

2°. — *El resultado de nuestras investigaciones no autoriza a considerar de naturaleza análoga a los tóxicos urinarios o intestinales, las substancias circulantes en la sangre de los animales operados del aparato tiro-paratiróideo y en el hombre con fenó-*

menos de tetania extrinseca, substancias que constituyen, sin duda alguna, la causa de tales fenómenos.

Las hipótesis expuestas precedentemente, que indican como agentes y factores de los fenómenos tetánicos la defectuosa neutralización o eliminación de los venenos urinarios y de origen intestinal, no encuentran en el resultado de nuestros experimentos una base positiva. En este sentido queda, pues, llenada la laguna que hemos dicho existía en la serie de hechos que constituyen el fundamento de una doctrina del porvenir sobre la función antitóxica del aparato tiro-paratiróideo. De los resultados de nuestros experimentos, en apariencia negativos, se debe sacar la noción positiva de que lejos de descansar en el concepto hipotético del origen intestinal o urinario de los venenos tetanizantes, debemos, en nuestro caso, buscar en otras direcciones, es decir en toxinas de otra naturaleza, los agentes de los fenómenos, tan interesantes para el fisiólogo y el clínico, que siguen a la insuficiencia absoluta del aparato tiro-paratiróideo.
