



CONTRIBUCION AL ESTUDIO
DE LA
ANATOMIA NORMAL Y PATOLÓGICA
DE LAS GLANDULAS PARATIROIDEAS

No es mi intención hacer una exposición completa del estado actual de nuestros conocimientos sobre Anatomía normal y patológica de las glándulas paratiroides, sino tratar aquellos puntos solamente en los cuales mis observaciones personales pueden tener algún interés, por tratarse de cuestiones aun en discusión.

Los casos estudiados suman 168. Los primeros 120 casos más o menos fueron tomados sin criterio especial en lo que se refiere a la enfermedad causa de la muerte, sino solo con el objeto de elegir material fresco, (cadáveres de individuos cuya autopsia pudo practicarse antes de las 24 horas), los demás casos al contrario de individuos muertos por ejemplo de eclampsia, de tetania, de parálisis agitante, mixedema, enfermedad de Basedow etc. enfermedades en las cuales o bien ya fueron descritas o se podrían suponer alteraciones de las paratiroides.

De los 168 casos, 6 se refieren a fetos (uno de 6, uno de $6\frac{1}{2}$ dos de 7, uno de $7\frac{1}{2}$ uno de 9 meses de vida intrauterina) los de más a individuos de diferente edad, desde pocos meses hasta 87 años.

Método de investigación—Los órganos del cuello se extraían en totalidad juntos con los órganos torácicos, conservando en su sitio los gruesos vasos.

En los casos en los cuales por razones especiales fué necesaria la resección de los órganos del cuello, esta se practicó muy baja, cerca de la bifurcación de la traquea.

La investigación se practica mejor desde la cara posterior, decolando el tejido conjuntivo laxo que está en el ángulo formado por el márgen posterior de la tiroidea con la faringe, el exófago y la traquea, y procediendo hacia abajo hasta el polo inferior de la tiroidea, examinando detenidamente todo el campo que está por debajo del polo inferior de la tiroidea, por delante y lateralmente de la traquea, hasta la bifurcación de ésta.

Benjamins ha indicado como punto de reparo para la investigación de las paratiroides, un nodulito tiroideo intervascular que él describe en esta forma: "La arteria tiroidea inferior se divide en dos ramas una superior y una inferior; entre los dos puntos de penetración de estas dos ramas en la tiroidea se encuentra un nodulito de tejido tiroideo. En general cuando las paratiroides son dos, una superior y otra inferior, se encuentran correspondiendo a los puntos de entrada de las dos ramas arteriales, es decir en relación al márgen superior y al inferior del citado nodulito tiroideo, sobre el márgen posterior libre del lóbulo lateral de la tiroidea".

Su posición puede variar entre 1 cm. más arriba del punto de entrada de la arteria tiroidea inferior, hasta un centímetro debajo del polo inferior del lóbulo lateral de la tiroidea.

Este punto de reparo indicado por *Benjamins*, puede ser efectivamente útil en la investigación de las paratiroides en la gran mayoría de los casos.

Pero mientras la sede de la paratiroidea superior (que ya por sí misma es más fácil encontrarla aún sin criterios especiales porque es más constante en su posición) corresponde en realidad en la mayoría de los casos a la indicada por *Benjamins*, la

paratiroidea inferior en un gran número de casos (más que en un 50 %) se encuentra más o menos desplazada, y entonces el punto de reparo de *Benjamins* pierde su utilidad.

En cambio de gran valor son siempre las relaciones, establecidas por *Welsch*, de las paratiroideas con la arteria tiroidea inferior y el nervio recurrente, en cuanto la paratiroidea superior está por detrás de la arteria y del nervio y la inferior por delante.

Número de las paratiroideas—En la gran mayoría de los casos he encontrado cuatro paratiroideas, dos superiores y dos inferiores. De los 168 casos que he estudiado solo 158 pueden tomarse en consideración en cuanto al número de las paratiroideas; 10 casos deben descontarse por diversas razones; operaciones a consecuencia de las cuales fué extraída por ejemplo una parte de la tiroidea, casos en los cuales por el enorme desarrollo de tumores de la región del cuello la investigación fué extremadamente difícil, así que sería imposible afirmar que las paratiroideas que no se encontraron, en realidad no existieran, etc.

En los 158 casos restantes se encontraron cuatro paratiroideas en 136 casos, es decir, en el 86 % de los casos; menos de cuatro paratiroideas en 12 casos (7,6 %) y precisamente dos paratiroideas en 5 casos y tres paratiroideas en 7 casos; de los 5 casos con dos paratiroideas, faltaban siempre las inferiores; solamente en un caso (niño de nueve años) quedó la duda por el lado izquierdo si la paratiroidea que faltaba era la superior o la inferior; de los siete casos con tres paratiroideas, faltaba en cinco casos la derecha inferior, en dos casos la izquierda inferior.

Entre los doce casos con menos de cuatro paratiroideas figuran dos fetos, uno de 6 meses y otro de 7½, y un niño de trece meses.

Dada la dificultad de la investigación de las paratiroideas en los fetos, no me animaría a excluir de una manera absoluta que las paratiroideas que no se encontraron a pesar de una investigación prolija, en realidad faltaran. El porcentaje de los casos con menos de cuatro paratiroideas, vendría entonces a reducir-

se todavía más. En dos casos el número total de las paratiroides era de cuatro, pero en ambos faltaba en su sede normal una de las paratiroides inferiores, mientras se encontraron dos paratiroides inferiores del lado opuesto, completamente distintas y separada una de otra. En un caso una de las paratiroides inferiores era doble, es decir constituida por dos masas de tejido paratiroideo íntimamente adheridas, de manera que daba macroscópicamente la impresión de un corpúsculo único, pero estaban separadas en toda su altura por una capa continua de tejido conjuntivo (en cortes en series). No quiero entrar a discutir la cuestión sobre origen y significación de estas paratiroides dobles. Me parece poco probable que la falta de una paratiroidea de un lado y la presencia de una paratiroidea doble del otro lado, pueda explicarse como piensa *Welsch* como una fusión de dos gérmenes embrionarios.

Más de cuatro paratiroides he encontrado en diez casos (que viene a ser 6,3%), precisamente cinco paratiroides en nueve casos y seis en un caso. De los casos con cinco paratiroides, en dos había dos paratiroides superiores una vez del lado izquierdo y otra del derecho.

En los demás casos la duplicidad se observó en las paratiroides inferiores, tres veces a la derecha y cuatro a la izquierda; en el caso con seis paratiroides, la duplicidad era también de las paratiroides inferiores de ambos lados. Entre los casos con cinco paratiroides está incluido un caso de osteomalacia en el cual, además de las cuatro paratiroides normales, se encontró una quinta paratiroidea (d. i.) notablemente hiperplásica (28 x 14 x 9 mm).

Los casos en que se encuentran más de cuatro paratiroides no son como se ve muy raros, contrariamente a lo que afirman algunos autores, entre ellos *Verebely*, el cual en un trabajo reciente dice no haber encontrado nunca más que cuatro paratiroides en un material de 138 casos; lo mismo ya habían sostenido *Schreiber* (25 casos) y *Benjamins*.

Hay que tener también en cuenta que más fácil se puede caer en el error de no reconocer un número de paratiroides superior a cuatro que no un número inferior, porque una vez que en un caso se han encontrado cuatro paratiroides, la investigación de otras supernumerarias ya no es tan diligente como cuando, habiéndose encontrado solamente dos o tres paratiroides, se buscan las demás.

Mis investigaciones confirman la opinión de los autores que sostienen que para las paratiroides se trata de dos pares de órganos simétricos, provenientes de gérmenes embrionarios pares bilaterales (*Kohn, Groschuff* etc.) en contra de las afirmaciones de *Schaper, Petersen, Schreiber, Benjamins* etc.

Si de mis investigaciones resulta que en realidad no siempre existen cuatro paratiroides como afirman algunos autores, demuestran por otra parte que los casos en los cuales existen menos de cuatro paratiroides son relativamente raros, mucho más raros de lo que resulta de trabajos aun recientes, (*Getzowa* encontró cuatro paratiroides solamente en un 1|3 de los casos, *Mac Callum* 36 veces sobre 64 casos, *Berard* y *Alamartine* 6 veces sobre 30 casos).

He creído oportuno insistir sobre el número de las paratiroides, porque a la falta de uno o dos corpúsculos paratiroides se ha querido atribuir, por algunos autores, la causa de algunos cuadros morbosos, como tetania, eclampsia etc. Esta falta de corpúsculos, en la mayoría de los casos no es real, sino debida a lo incompleto de la investigación, la cual en muchos casos ocasiona verdaderas dificultades, siendo menester un trabajo largo y paciente, pues hay que examinar microscópicamente, ya que el simple exámen macroscópico no permite un diagnóstico seguro sobre su naturaleza, todos los corpúsculos más o menos parecidos a paratiroides, que se encuentran en la región del cuello que sirve de asiento normal a las paratiroides, (pequeños ganglios linfáticos, tiroideas accesorias, lobulillos de grasa, lobulillos tímicos etc).

Bien tiene razón *Mac Callum* cuando dice: el número de las

paratiroides encontradas, esta en relación directa con la habilidad y la paciencia del investigador. Característico el caso de *Berkeley* el cual en una primera serie de 25 investigaciones en el cadáver, concluyó por la falta completa de las paratiroides en 4 casos; en una segunda serie de 25 casos no obtuvo este resultado negativo sino en un caso; en una última serie de 50 casos encontró siempre 4 paratiroides.

Posición—La posición de las paratiroides fué estudiada detenidamente por varios autores; datos precisos se encuentran en los trabajos de *Welsch*, *Kohn* y *Benjamins*; me limitaré por esto a decir pocas palabras a propósito de este tema, deteniéndome algo sobre las variaciones de sede que yo he observado, y cuyo conocimiento tiene siempre cierta importancia bajo el punto de vista quirúrgico.

La paratiroidea superior (paratiroidea IV, paratiroidea verdadera, homóloga a la paratiroidea interna de los otros mamíferos), mucho más constante en su posición y por esto más fácil de encontrarse, se encuentra como regla en la cara dorsal (postero-interna) del lóbulo lateral de la tiroidea, en correspondencia de su márgen posterior o mediano, más o menos en la unión de los dos tercios superiores con el tercio inferior o algo más arriba, entonces más o menos a nivel del cartílago cricoide, lo más frecuentemente a la altura de su borde inferior; puede encontrarse desplazada, dentro de los límites normales, varios milímetros hacia arriba o abajo; en algunos casos puede llegar hacia abajo hasta la altura del quinto o sexto anillo traqueal, hacia arriba hasta el vértice del lóbulo lateral de la tiroidea.

Se encuentra comunmente muy superficial, de manera que al preparar el cuerpo tiroideo desde su cara posterior, se la encuentra inmediatamente debajo de la facia retro-faringea.

Está situada en general muy cerca de la tiroidea, en el tejido célula-adiposo que envuelve la tiroidea misma; a menudo destacada de esta de dos o tres milímetros.

Para encontrarla el método más seguro es seguir la rama

ascendente de la arteria tiroidea inferior, rama que en la gran mayoría de los casos se anastomosa de lleno con la rama descendente de la tiroidea superior.

Lo más frecuentemente la paratiroidea está situada por fuera de esta anastomosis y recibe de ella una o dos arteriolas que penetran en la glándula a nivel del hilo.

A menudo contrae relaciones íntimas con la arteria y sus ramas; la he encontrado una vez como dividida en varios lóbulos adherida a las ramas de la arteria, en el punto de su subdivisión.

La paratiroidea está de ordinario completamente separada de la tiroidea; en la gran mayoría de los casos ella se encuentra completamente afuera de la capsula de la tiroidea (de aquí la indicación de la enucleación sub-capsular en la operación de bocio para respetar la paratiroidea).

En pocos casos aparece como incluída en la misma capsula; esto se produce por el hecho de que la capsula de la tiroidea comprende en un desdoblamiento la paratiroidea.

He observado en algunos casos la paratiroidea encuñada en una depresión más o menos profunda de la tiroidea, pero no he observado nunca una verdadera inclusión completa de la paratiroidea dentro de la tiroidea.

Microscópicamente, aun en los casos de adherencia íntima, no he encontrado nunca la fusión de los dos tejidos; estos siempre están separados por un tabique de tejido conjuntivo; la reunión se hace en general por los vasos que pasan de un tejido al otro.

Variaciones de sede—He encontrado la paratiroidea superior en el vértice del lóbulo lateral de la tiroidea en un caso, sobre la cara exterior de la misma en dos casos, sobre la cara interna de esta, entre tiroidea y traquea, en un caso.

La paratiroidea inferior se encuentra como regla general un centímetro o un centímetro y medio más abajo que la superior, en correspondencia del margen posterior del lóbulo lateral de la

tiroidea, en su tercio inferior; algunas veces hasta en correspondencia del polo inferior del lóbulo tiroideo lateral. En algunos casos puede estar desplazada más abajo hasta corresponder al octavo y también al décimo anillo traqueal; a veces está colocada entre las ramas de división de la arteria tiroidea inferior. (Así la he encontrado en un caso), más frecuentemente debajo de esta. Puede encontrarse achatada entre el lobulillo inter-vascular de *Benjamins* y el restante tejido tiroideo (un caso).

Variaciones de sede—He encontrado la paratiroidea inferior profundamente encuñada en la extremidad superior del timo (un caso), simplemente adherida a la misma extremidad (tres casos), desplazada sobre la cara exterior de la tiroidea (varios casos), y hasta sobre la cara anterior de la misma (dos casos).

La mayor distancia que he encontrado la paratiroidea inferior debajo del polo inferior de la tiroidea fué 2 a 2 ½ cm.

He encontrado en un caso la paratiroidea inferior derecha adherida en forma como de semi-luna a una pequeña tiroidea accesoria.

Paratiroides internas—En todos los casos que he estudiado, la tiroidea siempre se dividía en numerosos cortes paralelos; me ha ocurrido varias veces de sacar algunos nodulitos que por su aspecto y color (amarillo parduzco) habrían podido sospecharse como constituidos por tejido paratiroideo; el exámen microscópico demostró siempre tratarse de adenomas de la tiroidea. En un gran número de casos (más o menos en la mitad) fué examinada microscópicamente con fines especiales la tiroidea, en general sobre dos o tres pedazos sacados de diversos puntos; nunca me ocurrió en estos cortes encontrar una paratiroidea interna, como fueron descritas por algunos autores (*Schaper* 1 caso, *Schreiber* 1 caso, *Petersen* 1 caso, *Getzowa* 1 caso, *Müller* etc.). ni tampoco grupos de células paratiroides aberrantes como fueron descriptos por *Getzowa*, *Langhans* y *Mi-chaud*.

Estos resultados negativos no pueden tener naturalmente

un valor absoluto, a causa de la insuficiencia de la investigación no habiendo practicado cortes en series de la tiroidea. La presencia de una paratiroidea interna en el hombre (en algunos animales, conejo, gato, esto es como se sabe un hecho constante) debe representar de todas maneras un hecho muy raro.

Interesante bajo este punto de vista, después de los estudios de *Getzowa*, son los casos de falta de una paratiroidea superior.

En estos casos se encontraría a menudo, y talvez siempre según *Getzowa*, la paratiroidea que falta al exterior, dentro del tejido tiroideo, raramente en forma de una masa compacta, más frecuentemente en forma de numerosos cúmulos celulares esparcidos. Raros acumulos de células paratiroideas aberrantes se encontrarían según *Getzowa* dentro de la tiroidea, también en casos en que existe la paratiroidea IV en su sede normal.

Getzowa considera estos acumulos como una tercera paratiroidea independiente, que representaría una paratiroidea metamérica originada de la 5ª. bolsa branquial rudimentaria.

Forma de las paratiroideas—Las paratiroideas presentan por lo general una forma ovalada achatada, con el eje mayor paralelo como regla al exófago y a la traquea, a veces se asemeja a la forma de un bazo con el hilo bien neto, a veces son piriformes más raramente globulosas (sobre todo en niños).

Dimensiones—Oxilan en término medio alrededor de 5 a 8 mm. de largo, 3 a 5 mm. de ancho y $1\frac{1}{2}$ a 2 m. de espesor.

Color—Ordinariamente contrasta bastante con el color de la tiroidea; el color ordinario es rojizo pardo con una tendencia marcada al amarillo, una mezcla entonces de amarillo y de pardo.

Cuando se tiene una cierta experiencia se reconocen fácilmente, a lo menos en condiciones normales, por un conjunto de caracteres (color, opacidad, vascularización) que es difícil de describir exactamente.

Se diferencian de los pequeños ganglios linfáticos por su menor transparencia, de los lobulillos de tejido adiposo por su mayor consistencia. (*Getzowa*). Esto se hace naturalmente difícil

y a veces imposible, cuando la paratiroidea está transformada, como veremos más adelante, casi completamente en grasa o bien cuando está envuelta completamente por un lobulillo de grasa.

En individuos jóvenes o en los niños, el color es más claro, gris rosado y hasta gris blanquecino y el aspecto más transparente.

Exámen Microscópico—Para el estudio microscópico las paratiroideas fueron sacadas siempre con un poco del tejido conjuntivo o adiposo que las envuelve; es casos de adherencia con la tiroidea, junto con algo del tejido tiroideo mismo, y fijadas en diferentes líquidos fijadores para las varias investigaciones. El protoplasma de las células paratiroideas es muy sensible a los reactivos, y por efecto de estos tiene gran tendencia a retraerse destacándose de la membrana, formando vacuolas en su interior. Es necesario por esto una gran cautela en la fijación y en el tratamiento sucesivo de estos órganos de estructura tan delicada.

Como fijadores he usado más comunmente el líquido de *Zenker* y el líquido de *Orth* que resultaron mejores para las coloraciones comunes y además del alcohol absoluto para el glicógeno, fibras elásticas y granoplasma etc., el bicloruro, los líquidos de *Flemming*, de *Hermann*.

La inclusión se hizo en parafina; solo para la investigación del glicógeno y para la coloración de las plasmazellen, del granoplasma etc., se usó las inclusiones en celoidina.

De cada paratiroidea se practicaron numerosos cortes en serie, en casos especiales la paratiroidea entera fué seccionada en serie completa.

Estructura histológica de las paratiroideas—Las paratiroideas están constituidas como se sabe por una masa epitelial, la cual queda dividida por trabéculas conjuntivas más o menos espesas y más o menos numerosas y por vasos, de una manera aunque variable pero siempre muy característica para estos órganos.

Una capsula conjuntiva generalmente delgada, envuelve la glándula, enviando travéculas hacia el interior, travéculas que acompañan también los vasos que penetran en correspondencia del hilo.

Por lo que se refiere a la estructura general, a la disposición de conjunto de los elementos, ya *Sandström* y *Kohn* han descrito tres tipos principales, tipos que fueron universalmente aceptados, porque responden en realidad a disposiciones bien características.

He aquí en breves palabras los caracteres:

1°. Tipo—El epitelio constituye una masa celular compacta continua, sin tendencia a formación de un retículo, masa que no está interrumpida sino por escasas travéculas de tejido conjuntivo fibrilar en las cuales corren los vasos.

2°. Tipo—El epitelio forma cordones celulares más delgados o más espesos, que se reúnen en un retículo, por medio de los cuales corren numerosas travéculas conjuntivas conteniendo los vasos.

3°. Tipo—Se observa una formación neta de lóbulos que están separados por travéculas conjuntivas bastante espesas, en las cuales corren los vasos sanguíneos más gruesos, sobre todo venas; los lóbulos están constituidos por travéculas celulares delgadas que se ramifican y se anastomosan entre ellas, en medio de las cuales penetran travéculas conjuntivas delgadas, con pequeños vasos en su gran mayoría capilares.

Estos tres tipos se pueden designar en una plabra como tipo compacto, tipo reticular y tipo lobular (alveolar). La introducción de un cuarto tipo propuesto por *Getzowa*, que lo designa con la denominación de tipo esponjoso, caracterizado por una gran riqueza de capilares y estroma muy escaso, me parece completamente superflua.

Se ha discutido si estos diferentes tipos de estructura están en relación con la edad del individuo; *Kohn* y después *Benjamins*, piensan que estos diferentes tipos no se deben interpretar en

el sentido de una diferenciación del tejido que progresaría con la edad, y por esto los consideran como independientes de la edad del individuo; otros autores admiten al contrario relaciones más o menos constantes con la edad. Así *Kürsteiner* no habría visto nunca el tercer tipo en recién nacidos o en niños. *Schreiber* cree que de los tres tipos, solo los dos primeros tendrían una cierta relación con la edad, por cuanto el tipo reticulado lo habría encontrado exclusivamente en individuos muy jóvenes (recién nacidos) el tipo compacto en periodos de vida más avanzados.

Basándome sobre mis observaciones, me inclino a creer con *Peper* y *Getzowa* a una cierta influencia de la edad, en el sentido que con la edad aumenta el tejido conjuntivo, al cual es debida en gran parte la disposición general de la estructura de la paratiroidea.

El tejido conjuntivo del estroma y el tejido adiposo que puede sustituirlo más o menos largamente como veremos más tarde, se comportan de una manera muy variable por lo que se refiere a la parte que toman en la constitución del órgano.

En los individuos jóvenes el tejido conjuntivo es ordinariamente muy escaso, limitándose a acompañar los vasos; el tejido adiposo falta casi por completo, la paratiroidea presenta por esto un tipo compacto.

Cuando el tejido aumenta, la masa epitelial aparece más subdividida; en lugar de una estructura compacta se observa una estructura reticular y hasta lobular.

Del conjunto de mis observaciones puedo deducir que el tipo compacto se encuentra ordinariamente en el recién nacido y en el niño, y que el tipo reticulado y lobulillar aparecen como regla general recién más tarde; no faltan seguramente excepciones; así he encontrado varias veces la estructura compacta en individuos adultos y hasta en viejos de más de 70 años, y viceversa una estructura reticular y también lobulillar, con formación de pequeños acinos conteniendo una sustancia parecida a coloide, en un niño de dos años.

Hay que mencionar el hecho que las paratiroides, en un mismo individuo, pueden presentar una estructura diferente, y que dentro de ciertos límites puede una paratiroidea presentar en diferentes puntos una estructura diferente; de aquí la necesidad de no limitarse, en el estudio de estas glándulas, al examen de pocos cortes, como se ha hecho demasiado a menudo.

Ya hemos dicho que el tejido conjuntivo que constituye el estroma puede, sobre una mayor o menor extensión, ser sustituido por tejido adiposo. En el recién nacido y en el niño en los primeros años de vida, no se observan como regla células adiposas en el estroma.

Según *Erdheim* no aparecerían sino a los 5 años.

Excepcionalmente esto puede ocurrir; así en un niño de 9 meses y hasta en un feto a término he podido encontrar escasas células adiposas en el estroma; alrededor de los dos años el hecho ya es bastante frecuente, y se hace más frecuente a medida que se avanza en edad; en el individuo adulto constituye la regla; en algunos casos la cantidad del tejido adiposo puede llegar a proporciones enormes, de manera que el tejido paratiroideo se ve reducido a islotes más o menos voluminosos, irregularmente esparcidos en la masa adiposa.

En estos casos puede faltar a la glándula una verdadera capsula conjuntiva, habiéndose ésta fusionado, puede decirse así, con el tejido conjuntivo célula-adiposo de la periferia.

Que el estado de nutrición ejerce una gran influencia sobre la cantidad de grasa del estroma, como sostiene *Erdheim* aun admitiendo en primer lugar una relación con la edad del individuo, no podría afirmarlo. Así mientras he encontrado grasa abundantísima en una mujer de 64 años con fuerte adipositas universalis (existía en este caso un grueso tumor de la hipófisis) la he encontrado no menos abundante en un hombre de 87 años muerto de bronquitis crónica, en estado de profundo marasmo.

Verebely admite también en general la independencia de la cantidad de grasa del estado de nutrición del individuo; en algunos

casos de grave marasmo, pudo encontrar una marcada atrofia de las células adiposas con formación de las características células granulosas, estrelladas etc., conteniendo pigmento amarillo. Esto pude observarlo también yo en dos casos, (mujeres de 70 y 80 años muertas con grave marasmo); en ambos casos era abundantísima, por el contrario, la grasa en forma de gránulos en el interior de las células paratiroides. La infiltración de grasa en el estroma, dentro de ciertos límites, constituye de todas maneras un hecho fisiológico y no puede tener el valor de una alteración patológica como había pensado Müller y como aun recientemente han sostenido otros autores, por ejemplo Humphry en casos de enfermedad de Basedow.

Entre los grupos de células oxifilas, como veremos más adelante, aun cuando estas constituyen masas voluminosas y a veces lóbulos enteros de la glándula, no se observan en general células adiposas en el estroma.

En casos raros puede observarse; yo he podido constatarlo en tres casos.

Otras particularidades de estructura referentes al estroma—
Ya hemos visto que el tejido conjuntivo que constituye el estroma es en general escaso, especialmente en las paratiroides de tipo compacto: En estas el tejido conjuntivo se reduce a la adventicia de los vasos y capilares, y forma cuanto más algunas travéculas un poco más espesas en correspondencia del hilio; los vasos sanguíneos son abundantes, los capilares a menudo dilatados y llenos de sangre. Cuando el tejido conjuntivo es muy escaso, las células epiteliales vienen a tocar directamente a la pared del capilar, tomando a menudo una posición característica perpendicular a la dirección del vaso.

He podido observar en varios casos, en el tejido conjuntivo del estroma, típicas Mastzellen como ya fueron descritas por Petersen y puestas en duda por Getzowa que tiende a considerarlas como plasmazellen.

Las coloraciones específicas permiten atestiguar la presencia

de las dos formas celulares, algunas veces contemporáneamente, en la misma paratiroidea sobre todo alrededor de los vasos.

Fibrocélulas musculares—Fueron descritas primeramente en el espesor de la capsula conjuntiva que envuelve la paratiroidea por *Civalleri*; estas fibras musculares lisas recuerdan las fibras musculares lisas que se encuentran por ejemplo en la capsula conjuntiva de las capsulas supra-renales.

No representan según mis observaciones un hecho constante; las he encontrado muy numerosas y bien evidentes en una de las paratiroideas de un niño de 7 meses en el cual la capsula se presentaba notablemente espesada.

Fibras elásticas—Los autores han notado en general en las paratiroideas una particular escasez en fibras elásticas; así *Petersen* dice que fibras elásticas se encuentran solamente en los pocos vasos de mayor calibre, mientras en los vasos de calibre mediano y chico no se ven fibras elásticas. Esta escasez podría talvez explicar según *Petersen* la gran extensibilidad y la dilatación lagunar de los vasos de la paratiroidea y favorecería también la producción de hemorragias, hecho que según *Petersen* es frecuente en las paratiroideas.

Más reciente *Getzowa* confirmó estos resultados, admitiendo que el tejido conjuntivo del estroma, aun en las travéculas más espesas, no contiene fibras elásticas; solamente los vasos más grandes tienen una delgada membrana elástica en zic-zac.

He estudiado en muchos casos (alrededor de 30) el tejido elástico y debo admitir con *Peperé* que una particular escasez no es demostrable.

Son más escasas naturalmente en las glándulas por ejemplo de individuos jóvenes, de estructura compacta, aun que no faltan en la capsula y en la pared de los vasos de un cierto calibre; pero en las glándulas en las cuales el tejido conjuntivo es más abundante, se hacen más numerosas; en algunos casos en los cuales había un notable aumento de tejido conjuntivo, como pudo observar por ejemplo en paratiroideas comprimidas entre la laringe y la

tiroidea enormemente engrosada, las fibras elásticas eran numerosas tanto en la capsula como en el estroma sobre todo alrededor de los vasos.

Vasos linfáticos—Faltan todavía a este respecto datos precisos, aunque muchos autores se hallan ocupados de la cuestión, la cual está en íntima conexión con la otra muy importante relativa a la manera de eliminación de los productos de secreción de la paratiroidea.

Benjamins dice que a diferencia de la tiroidea, los linfáticos en la paratiroidea son difícilmente visibles; solamente en algunos puntos se puede ver dentro del estroma una que otra laguna revestida de endotelio en la cual no se puede poner de manifiesto algún contenido.

En realidad es un hecho de fácil constatación la presencia de pequeñas lagunas, a veces en forma de verdaderos canales bastante dilatados, sobre todo en individuos viejos, que están al lado de vasos sanguíneos y que pueden considerarse como linfáticos; y como tales fueron efectivamente considerados por diversos autores (*Petersen, Forsyth, Guizzetti*).

He podido observarlos muy evidentes en algunos casos en que se presentaban a menudo dilatados y conteniendo una masa más o menos homogénea y más o menos intensamente coloreable, que raramente se parece a coloidea.

Casi nada se sabe de exacto sobre el origen de las primeras vías linfáticas; *Livini* y *Forsyth* hablan de muy pequeños espacios inter-celulares (peri-celulares) muy difícil de demostrarse, y a los cuales siguen los capilares linfáticos que corren en el delgado retículo conjuntivo, y por confluencia vienen a constituir las ramas más gruesas.

Pepere considera como probables espacios linfáticos algunos pequeños canaliculos, casi siempre perfectamente redondos, y limitados en el interior por una membrana delgada anista y algunas escasas células con núcleo fuertemente achatado. Alrededor de estos canaliculos se disponen sin orden determinado y sin más par-

ticularidad, las células glandulares adosadas a la membrana limitante, de manera que en conjunto hacen la impresión de un canalículo de paredes netas, excavado dentro de la masa celular.

He examinado detenidamente y coloreado con diferentes métodos, paratiroideas especialmente de viejos, en casos en los cuales era muy abundante la coloidea y la formación de acinus en el parenquima paratiroideo: no he llegado a hacerme una idea precisa sobre la significación de estos canalículos; he podido constatar que a menudo se presentan vacíos, o bien tienen un contenido constituido por una sustancia homogénea o finamente granulosa que ordinariamente queda casi incolora o débilmente coloreada en azul rosado (Hematoxilina-Eosina) y que nunca da las reacciones evidentes de la coloidea.

Células epiteliales—Creo necesario exponer brevemente, siguiendo sobre todo la descripción de *Getzowa*, los datos esenciales sobre la estructura histológica de las células paratiroideas, aunque mis investigaciones no aporten nada de nuevo en propósito por tratarse de cuestiones que ya pueden considerarse como definitivamente resueltas por las investigaciones de numerosos autores, porque esto debe servirnos de base para la discusión del funcionamiento de las células mismas.

La paratiroidea del recién nacido está constituida por células epiteliales de un solo tipo, que presentan un núcleo bastante voluminoso y rico en cromatina, y cuerpo protoplasmático claro que casi no se colorea y contornos celulares netos que se colorean intensamente con la Eosina. El volumen de la célula oscila dentro de límites muy estrechos; los contornos celulares distan del núcleo de medio a uno diámetro nuclear, la forma es poliédrica en general con ángulos netos y en disposición de mosaicos; solamente hacia la capsula conjuntiva y hacia las travéculas del estroma, las células toman a menudo la forma cilíndrica o cúbica y se disponen de manera a constituir el borde en empalizada del cual hablaremos más adelante.

Ya en los primeros años de vida el aspecto uniforme de la

paratiroidea tiende a modificarse; al exámen microscópico se notan en el parenquina porciones más oscuras y porciones más claras, diferencia que depende de una variabilidad de tamaño de los cuerpos celulares y de una diferente colorabilidad de las células; con el aumento del tamaño del cuerpo celular el núcleo toma a menudo una posición excéntrica.

La variabilidad de la forma celular depende también del comportamiento diverso de los contornos celulares; estos se presentan a veces netos e intensamente coloreados en rojo con la Eosina, a veces completamente borrados simulando un sinsicio.

En las paratiroideas de individuos adultos, todos los autores admiten dos tipos esenciales de células epiteliales: células *chromofobas* o *principales* y células *chromofilas* (*Vassale*) o *oxifilas* (*Welsch*). Se admite en general que las células oxifilas no representan sino un estadio funcional de las células cromofobas, existiendo todas las formas de pasaje entre las unas y las otras. Las células paratiroideas han sido variablemente clasificadas por varios autores que han creado una cantidad de tipos, basándose en criterios no siempre bien fundados.

Una clasificación que me parece práctica, por que define con una palabra para cada tipo celular su aspecto microscópico en preparaciones coloreadas con el método común Hematoxilina-Eosina, me parece ser la de *Getzowa*, que divide las células en:

- a) células claras (*Wasserhelle Zellen*—claras como agua)
- b) células rosa rojas (*rosa rote Zellen*).
- c) células oxifilas (*oxyphile Zellen*).
- d) grupos celulares de aspecto sinsicial (*Syncytiumähnliche Zellgruppen*).

He aquí los caracteres de los diferentes tipos:

- a) *células claras*: son las células del tipo que más arriba hemos descrito en las paratiroideas de los recién nacidos; tienen contornos netos que se colorean en rojo con la Eosina y protoplasma que no se colorea; ellas se encuentran también en las paratiroideas de adultos y aun hasta en la más avanzada edad,

y no faltan probablemente en ninguna paratiroidea; son estos los elementos que *Müller* había parangonado a células vegetales. En individuos viejos se caracterizan por el tamaño extraordinario del cuerpo celular; el núcleo es a menudo excéntrico y el protoplasma contiene glicógeno en gran cantidad; con fuerte aumento se puede ver a veces una delgada capa de protoplasma granuloso, inmediatamente debajo de la membrana celular.

b) Células rosa rojas. — El cuerpo celular está lleno de protoplasma finamente granuloso y limitado por una membrana celular espesa y de forma poliédrica.

Las células claras con una delgada capa periférica de protoplasma granuloso, constituirían el estado de pasaje a estas células rosa rojas, en cuanto al contenido claro del cuerpo celular, vendría a sustituirse poco a poco un protoplasma granuloso; en algunas se observa todavía alrededor del núcleo una zona clara transparente. Las células rosa rojas no llegan nunca al tamaño de las células claras; las dos juntas constituyen la parte principal de la masa epitelial de la paratiroidea.

Getzowa considera estas células rosa rojas, como llenas de secreción y las células claras como un estado preparatorio de estas; volveremos más tarde sobre esta cuestión.

c) *Células oxifilas*—Son muy características y pueden reconocerse inmediatamente aún para quien no tenga mucha práctica en paratiroideas, por el aspecto especial del núcleo, del protoplasma y de la membrana celular; el núcleo es chico, redondo, más intensamente coloreable que el de la células que ya hemos descripto; el protoplasma granuloso, intensamente coloreado en rojo con la Eosina o bien finamente vacuolado; los contornos celulares rectilíneos con ángulos netos; las células en conjunto voluminosas, el núcleo chico casi uniformemente azul oscuro.

Estas células se encuentran a veces aisladas en medio de las células principales, más frecuentemente en grupos más o menos numerosos sobre todo hacia la periferia de la glándula, a veces inmediatamente debajo de la capsula conjuntiva.

En las paratiroides de estructura lobular, pueden constituir algunas veces enteros lóbulos; por su volúmen y por la coloración intensa del cuerpo celular, ellas se destacan netamente ya a pequeño aumento en lo demás del tejido como islas de color rojo (Hematoxilina y Eosina) o amarillo (Van Gieson). Ellas no ocupan ordinariamente más que una pequeña porción en un corte de glándula; aunque sean numerosas, no pasan de 1|10 a 1|5 de la superficie del corte y no se encuentran en todos los cortes.

Welsch y *Erdheim* admiten que estas células aparecen después del décimo año de vida, *Getzowa* las encontró en un niño de 7 años y *Yanase* ya al quinto año.

En el recién nacido y en el niño parecen faltar completamente. Hé encontrado algunas veces células oxífilas, aunque escasas, en niños de 5 a 6 años; el individuo más joven en el cual he podido demostrar la presencia de estos elementos, reunidos en grupos muy pequeños, fué un niño de dos años raquíptico, muerto de neumonía; hecho interesante fué el encontrarse en este caso, en una de las paratiroides, la formación de acinus bastante voluminosos, conteniendo una sustancia parecida a coloidea pero poco coloreable, hallazgo no común en esta edad.

Las células oxífilas en los viejos tienen un aspecto algo diferente, están a menudo agrupadas en acumulos de notable tamaño; ellas son muy voluminosas, los ángulos de sus contornos no son tan netos, el núcleo pierde a veces su estructura característica, es más voluminoso, más claro, más parecido al núcleo de las demás células epiteliales; el protoplasma lleno de pequeñas vacuolas, además presenta a veces cavidades algo más grandes, claras, de forma irregular.

Por esto en los viejos estas células aparecen en conjunto por lo general más claras.

d) *Grupos celulares de aspecto sinsicial*—Las células tienen protoplasma bastante intensamente coloreable, sin contornos celulares netos; los núcleos están más cerca uno de otro y no distan más que la mitad de su diámetro. Estos puntos aparecen en los

cortes, a causa de la abundancia de los núcleos y de la coloración del protoplasma, como zonas más oscuras, que pasan a la periferia sin límites netos en las células rosa rojas.

Células en empalizada—Esta disposición especial de las células, que se observa bastante frecuentemente, pero no constantemente, tanto en las paratiroides fetales e infantiles cuanto en las de adulto, fué descrita ya por Kohn.

Las células paratiroides que están en contacto con la capsula o con las trabéculas conjuntivas y vasos, toman una forma más o menos cilíndrica, sus núcleos de forma elíptica alargada están dispuestos en dirección perpendicular a la de la trabécula.

La disposición regular de las células escalonadas en serie una al lado de otra, con sus núcleos coloreados intensamente y también escalonados en la misma forma, hace que el límite entre epitelio y tejido conjuntivo aparezca mucho más neto y ha hecho dar a las células con esta disposición, la denominación de células en empalizada.

Benjamins ha querido, me parece sin suficientes razones, hacer de estas células un tipo aparte, poniéndolas como un tercer tipo al lado de los otros dos, constituidos por las células principales y oxifilas.

Lo mismo puede decirse a mi juicio para un tipo celular creado por *Peperé* y que él ha denominado, células cilíndricas hialinas. Este tipo se observa según *Peperé* en las paratiroides de individuos adultos, casi constantemente sobre todo en la edad media, pero siempre en número reducido.

Las grandes células cilíndricas muy altas o prismáticas están reunidas formando tubos perfectamente cilíndricos; la masa protoplasmática limitada por una membrana celular bien neta, entra algo en la luz redonda del canalículo y aparece completamente transparente, hialina, o con finas granulaciones opalinas que no toman ninguna coloración y se distinguen solo por su mayor refringencia. Los núcleos están simétricamente dispuestos en la periferia, en la base de la célula y aparecen más ricos en sustancia

cromática que los de las células vecinas; el contenido de estos tubos es casi siempre, según *Pepere*, una masa vitrea parecida a las granulaciones propoplasmáticas, nunca coloidea o parecida por su aspecto a la sustancia que se encuentra en los linfáticos.

Pepere hace derivar estas células por un diferenciamiento especial de las células principales, y atribuye a ellas la elaboración de un producto especial de secreción diferente de la coloidea, la cual se elaboraría al contrario en las células oxifilas.

Basándome en lo que he podido observar en mi material de estudio, me parece que no se pueden considerar estas células cilindro hialinas como un tipo celular aparte.

En primer lugar en forma y disposición característica, ellas no representan seguramente un hallazgo muy frecuente; yo he podido observarlas en total en una decena de glándulas; más frecuentemente se pueden observar formas que podrían representar un principio de diferenciamiento en este sentido, pero los caracteres diferenciales con las comunes células principales son entonces demasiado inciertos.

Además he podido observar en algunos casos dentro de la luz del canaliculo limitado por estas células, y al lado de otros canaliculos de aspecto idéntico, y vacíos, una sustancia que da las reacciones de la coloidea. (Fig. Caso 136—B).

Islotes de células paratiroides—Bajo esta denominación, *Pepere* ha descripto pequeños grupos de células paratiroides, constituidos a veces por tan solo tres o cuatro elementos, que se encuentran entre las mallas del tejido adiposo o entre las fibras conjuntivas del tejido célula-adiposo del cuello, más o menos lejos de las glándulas principales.

A diferencia de las paratiroides accesorias, en las cuales se observa una reproducción perfecta, en pequeña escala, de la glándula normal con una capsula distinta y completa, falta en estos islotes una delimitación neta por no tener una capsula.

La naturaleza paratiroidea de estos pequeños grupos celulares, que podría dejar dudas en algunos casos, es indiscutible en

otros por la presencia de células oxifilas típicas y hasta de pequeños bloques de coloide.

Su ubicación es extremadamente variable y no es posible precisarla.

Peperé ha encontrado algunos debajo de las paratiroides hasta en la región tímica, como también en el tejido conjuntivo entre la laringe, el exófago y la carotida.

He podido yo también, en varios casos, constatar la presencia de islotes paratiroides en el tejido conjuntivo que envuelve la paratiroidea, y que siempre he sacado en cierta cantidad junto con la paratiroidea misma.

En un caso (hombre de 61 años), estos islotes paratiroides eran numerosos, y algunos bastante voluminosos, cerca de la paratiroidea superior derecha; en el mismo caso había a la izquierda dos paratiroides superiores completamente distintas y separadas una de otra.

Peperé hace notar, con razón, que este hallazgo tiene importancia porque vendría a modificar de una cierta manera nuestras ideas sobre el concepto anatómico de las paratiroides.

Esto demuestra que el tejido paratiroideo está más difundido de lo que se pensaba anteriormente, y que si las glándulas paratiroides representan los centros más importantes y principales de una función tan importante para el organismo, existen otros centros secundarios, otros pequeños grupos, que concurren normalmente a la función de las glándulas principales.

El hecho tiene mucha analogía con lo que se observa para el tejido cromafine de las capsulas suprarrenales (paraganglios de Kohn).

Lóbulos tímicos—Se observan no raramente cerca de las paratiroides, sean superiores o inferiores, y pueden contraer relaciones más o menos íntimas con estas.

Según los datos más recientes de la embriología, cada paratiroidea se desarrolla junto con un germen tímico de la respectiva bolsa branquial entodérmica; de la tercera bolsa branquial se desa-

rolla la paratiroidea III o inferior y el timo propiamente dicho; por esto la paratiroidea III contrae a menudo relaciones íntimas con el timo, y se encuentra, no raramente, como hemos visto, encuñada más o menos profundamente en la extremidad superior de este.

De la cuarta bolsa branquial, se desarrolla la paratiroidea IV junto con un germen tímico (Thymusmetamer IV), el cual ordinariamente en el hombre se atrofia.

Tanto cerca de la paratiroidea superior, como de la inferior pueden encontrarse lóbulos tímicos, como ya fueron descriptos por varios autores. En el hombre son mucho más frecuentes cerca de la paratiroidea inferior y se designan como lóbulos tímicos III. Mucho más raros serían, según la mayoría de los autores, cerca de la paratiroidea IV o superior, como lóbulos tímicos IV o Thymusmetamer IV.

Ya *Kohn* había sostenido, que de todos los órganos branquiales, este Thymusmetamer IV es el más variable porque no se encuentra constante en ninguna especie animal. *Kürsteiner* sostuvo también que en el hombre constituye una rareza, no habiéndolo encontrado ninguna vez en cuarenta casos; *Erdheim* describió 5 casos, más tarde *Yanase* sostuvo que no debe ser tan raro habiéndolo encontrado 13 veces sobre 89 casos.

Las relaciones que estos lóbulos tímicos pueden contraer con la paratiroidea, varían desde una simple vecindad, hasta una fusión más o menos completa de los dos tejidos, fusión que sería más frecuente para los lóbulos tímicos III (*Kürsteiner*, *Groschuff*). He podido observar cerca de las paratiroideas, además de 8 casos de lóbulos tímicos III, 5 casos de lóbulos tímicos IV.

De los 8 casos de lóbulos tímicos III, había en 3 casos una fusión más o menos íntima de los dos tejidos tímico y paratiroideo; en los demás estos estaban separados por tejido conjuntivo. En un caso, una capsula conjuntiva continua bien neta envolvía, paratiroidea, timo, y un pequeño grupo de quistes tapizados por un epitelio en un solo estrato, claro, en general cúbico y en algu-

nos muy achatado, y de contenido granuloso poco coloreable con la eosina, y que solo en algunos era parecido a coloidea. Ninguna fusión de tejidos. En otro caso, la paratiroidea estaba contenida en la misma capsula conjuntiva con un lóbulo tímico, y aparecía dividida en varios lóbulos; cerca de ellas varios pequeños quistes.

Entre los 5 casos de *Thymusmetamer IV*, había en un caso una fusión íntima de los dos tejidos, como se ve en la fig. caso 119. En otro caso no existía una verdadera fusión, sino una unión muy íntima de los dos tejidos, sobre todo a lo largo de los vasos que pasan de un tejido al otro. En un caso de falta congénita del lóbulo izquierdo de la tiroidea (niño de 21 meses), se encontraron 4 paratiroideas de estructura normal; la derecha superior se presentaba en forma de dos nodulitos reunidos en ocho por intermedio de escaso tejido conjuntivo; el superior estaba constituido por la paratiroidea, circundada por un lado por un nodulito de tejido tímico que lo cubría en forma de capuchón. La unión entre los dos tejidos era aquí muy íntima, no existiendo en algunos puntos sino escasas fibrillas conjuntivas que los separaban; faltaba una verdadera penetración de un tejido en el otro.

El corpúsculo inferior estaba constituido por una pequeña tiroidea accesoria, cuyo tejido estaba separado del tejido paratiroideo por una capa siempre bastante espesa de tejido conjuntivo.

Interesante es el caso representado en la fig. caso 9, y que se refiere a un niño de dos años. Se encontraron al lado de la tiroidea que era normal, cuatro paratiroideas; de estas, la derecha superior que ocupaba su sede ordinaria, simétrica con la del lado izquierdo, aparecía más voluminosa que lo normal y de aspecto y color algo diferente que las demás, así que habría sido difícil al simple exámen macroscópico afirmar que podía tratarse de una paratiroidea.

Al exámen microscópico (cortes en serie), resultó que ella estaba envuelta casi completamente por lóbulos tímicos, de manera que solo en una pequeña porción de su superficie quedaba visible externamente.

Hacia el hilio de la paratiroidea, se notaban varios pequeños quistes bastante amplios, comunicando entre ellos, tapizados por un epitelio cúbico, algunos vacíos, otros llenos de una sustancia transparente muy poco coloreada. En la cercanía de estos quistes dentro del tejido paratiroideo, un grupo de pequeños folículos con contenido de aspecto coloideo, muy parecidos a folículos tiroideos.

Volveremos sobre este caso, cuando hablemos sobre quistes de las paratiroideas.

Grasa en el interior de las células paratiroideas—Considerada al principio por algunos autores (*Müller*), como un producto patológico, se la mira hoy día, en general, como un constituyente normal de la célula paratiroidea.

Ella ha sido estudiada detenidamente sobre todo por *Erdheim*, el cual demostró su presencia constante en la célula paratiroidea, como ya habían sostenido *Vassale* y *Generali*. La grasa aparece en forma de pequeñísimos gránulos en los primeros meses de la vida y sigue aumentando progresivamente hasta la vejez. El contenido de grasa estaría en relación solamente con la edad, y no con el estado general de nutrición del individuo, contrariamente a lo que ocurre con la grasa del estroma.

Así he podido observar por ejemplo en individuos viejos muertos en estado de profundo marasmo, las células paratiroideas llenas de gránulos adiposos, y el estroma pobrísimo en grasa.

Los gránulos al principio muy pequeños y llenos, se hacen progresivamente más grande con la edad, hasta llegar en la vejez a un tamaño superior al del núcleo, y tomando formas especiales que han sido designadas por *Erdheim*, como gránulos granulosos, gránulos vacuolisados, moriformes, a anillo, etc.

Los grupos de células oxifilas son siempre, comparadas con lo demás del tejido, pobres en gránulos adiposos; sobre cortes de paratiroideas, fijadas simplemente en ácido osmico y examinadas sin coloración, los grupos de células oxifilas se destacan perfectamente a primera vista por su escaso contenido en gránulos adiposos.

En lo referente a la edad en la cual aparecerían los primeros gránulos adiposos, *Erdheim* dice haberlos encontrado ya al cuarto mes de la vida extrauterina, *Peperé* por otra parte no admite su presencia constante sino alrededor del tercer año.

El individuo más joven en el cual he podido constatar con seguridad la presencia de gránulos adiposos, aunque escasos y finísimos, visibles solo con objetivo de inmersión, fué una chica de 19 meses muerta de difteria; gránulos escasos y finísimos hé encontrado en dos niños de dos años, muerto el primero de bronquitis y coqueluche; y el otro de bronco-neumonía post sarampionosa; en este último ya existían escasas células adiposas en el estroma.

Gránulos más abundantes y de tamaño mayor en cuanto correspondiera a la edad, he encontrado en un niño de dos años, raquíptico, muerto también de bronconeumonía; y en un niño de cuatro años muerto en convalecencia de Kroup, en un ataque convulsivo (tetania? eclampsia? epilepsia?).

La naturaleza de las sustancias que constituyen estos gránulos, ha sido objeto de largas discusiones. Es un hecho que ellas se comportan, frente a los reactivos, de una manera análoga a las sustancias adiposas; algunos autores sin embargo han levantado dudas sobre su verdadera naturaleza.

Peperé cita en su monografía sobre paratiroides el juicio de *Vassale*, el cual le escribía: "pienso no se trate propiamente de grasa sino de una sustancia análoga a la grasa, porque me parece que con el método de *Marchi*, que yo he usado para su demostración, toma una coloración negra menos intensa que la de la grasa".

Erdheim, aún considerando la sustancia constituyente de los gránulos, como grasa, hace notar que ella se comporta de una manera algo especial frente por ejemplo al ácido osmíco, por cuya acción los gránulos se ponen pardos y no negros. Él demostró también, que una parte de esta grasa es todavía soluble en alcohol.

después de la fijación en ácido osmico, lo que explica el origen de los gránulos vacuolizados, en forma de anillos etc.

Dada la gran importancia biológica que en estos últimos tiempos han adquirido los lipoides, he aplicado al estudio de las paratiroides los diferentes métodos que la técnica moderna ha introducido para el estudio morfológico de la grasa y de las sustancias afines; así, además del ácido osmico, del Sudan III etc; el método de *Ciaccio* solo, o asociado con la osmisación, el método de *Regaud* el de *Lorrain Smith* etc.

He empleado también una lipasa de la casa *Grübler* (*Steapsinsolution*), que ya había empleado también *Pepere* para establecer la naturaleza adiposa de estos gránulos; con el fin de ver si disolviendo la sustancia adiposa antes o después de la fijación en ácido osmico, no quedaría algo de estos gránulos llamados adiposos que se dejaría colorear y demostrar con otros métodos.

Esto, porque en preparaciones fijadas simplemente en ácido osmico, comparadas con preparaciones coloreadas con el método de *Galeotti*, había tenido en algunos casos la impresión que una parte a lo menos de estos gránulos adiposos coincidiesen con los gránulos que con el método de *Galeotti* se colorean en verde (plasmomas).

Los resultados, a lo menos sobre material humano, no han sido muy satisfactorios para el fin que yo me proponía, probablemente debido a la composición de la lipasa misma, la cual tiene una acción lipolítica muy débil, mientras es muy fuerte su acción trípica debido a la tripsina que contiene, siendo preparada de jugo pancreático, de manera que altera profundamente los componentes de los tejidos. Para el mismo fin he empleado también los disolventes comunes de las grasas, xilol, éter, éter de petróleo, acetona, etc. Sobre este tema estoy trabajando, sobre todo con material experimental que se adapta mejor a la investigación, y pienso volver con más detalles.

De todas maneras es cierto que en las paratiroides, al lado de las grasas comunes (grasas neutras) o propiamente dichas, se

encuentran sustancias lipoideas, aisladas o variablemente combinadas con las grasas neutras y que hasta un cierto punto se pueden identificar morfológicamente.

Difícil es decir cual es la significación de estas sustancias lipoideas. Lo que es cierto, que ellas no representan un producto de degeneración como algunos autores habían pensado, sino con toda probabilidad un producto fisiológico del metabolismo celular.

Probablemente estos lipoides sirven, también en las paratiroides, como fijadores o transformadores para algunos productos que llegan con la sangre; según la teoría que *Gurwitch* ha formulado para los lipoides de otros órganos.

Peper piensa que estos lipoides podrían servir talvez para transformar, emulsionándolos, los productos de secreción, sirviendo así como de vehículo para la salida de estos productos, o bien producirían en la secreción celular modificaciones físicas y químicas que facilitarían su pasaje en la circulación. (*).

El hecho que en los elementos jóvenes los gránulos adiposos son más chicos y más escasos que en los elementos viejos, puede servir como ya ha indicado *Erdheim* para diferenciar partes de tejido de nueva formación (hiperplasia, adenoma) del tejido viejo.

He reproducido en la figura caso 151 B, un corte de la paratiroidea izquierda superior; y en la fig. caso 151 A, un corte de un nódulo del tamaño 28 x 14 x 9 mm. encontrado cerca de la paratiroidea derecha inferior en una mujer de 54 años muerta de osteomalacia, nódulo que reproducía fielmente la estructura de la paratiroidea y que se debía considerar como un adenoma o una hiperplasia.

(*) Según *Serono*, los lipoides en general y los éteres de la co-lesterina en especial, obran sobre la tensión superficial, modificando profundamente las acciones enzimáticas y obrando como portadores de enzimas, favorecen la introducción de éstos en el interior de las células.

La diferencia en la cantidad de gránulos adiposos y en su tamaño aparece evidente.

Glicógeno—Poco puedo decir sobre el glicógeno en las paratiroides aunque lo haya estudiado en más o menos 40 casos. La presencia de glicógeno fué demostrada ya por *Petersen* que lo consideró así como la grasa, un producto fisiológico del intercambio orgánico, el cual o bien sería elaborado por las células mismas o llegaría a estas con la sangre.

Estudios muy detenidos sobre glicógeno en condiciones normales y patológicas se deben a *Guizzetti* con cuyos resultados puede decirse, concuerdan los míos.

El glicógeno es abundante en las células principales, escaso en las oxifilas, y entre las principales, más abundante en las grandes células claras (*Wasserhelle*).

Es precisamente debido, en gran parte, al abundante contenido en glicógeno que las células principales deben su aspecto particular que las ha hecho comparar a células vegetales.

Esto está de acuerdo con el hecho constatado por *Guizzetti*, que el glicógeno es sobre todo abundante en las paratiroides infantiles, adonde prevalecen las células claras y disminuye gradualmente con la edad, así que tendría una manera de comportarse en cierto modo opuesta a la de la grasa.

En lo referente a las variaciones de la cantidad de glicógeno en casos patológicos, puedo decir, siempre haciendo las reservas necesarias, debido al hecho que sobre material cadavérico hay que ser muy prudente al juzgar sobre el tanto de glicógeno contenido en los varios órganos, que he encontrado una disminución en casos de tétano y de tetania en niños, como también en casos de grave marasmo, siempre en niños.

Más difícil me ha parecido poder determinar, con seguridad, un aumento de glicógeno en relación con determinados estados mórbidos.

Coloide—Me detendré algo más sobre coloide, porque esta sustancia, que ha sido considerada por muchos autores como el

producto principal de secreción de la paratiroidea, ha sido objeto de largas discusiones que aún no pueden considerarse como satisfactoriamente terminadas.

La presencia de coloide en la paratiroidea humana, negada al principio por varios autores (*Kohn, Nicolas*), se considera hoy día como un hecho sino constante, a lo menos muy frecuente, a partir de una cierta edad, variable según los diversos autores (en general dentro de la segunda década de la vida), mientras que faltaría siempre en los primeros años.

Por lo que se refiere a la época de la aparición de la coloide, la he podido observar una vez en un niño de cuatro años, contenida dentro de pequeños acinus; no pude demostrar la presencia de células oxifilas típicas. Además, en un niño de nueve años muerto de tétano; en este caso la he encontrado, ya libre entre las células epiteliales, ya contenida en folículos; eran bastante numerosas las células oxifilas. Finalmente en una niña de nueve años muerta de quemaduras; se presentaba en forma de pequeños bloques intercelulares; faltaban células oxifilas típicas, pero un gran número de células se coloreaban bastante intensamente con la Eosina y presentaban un aspecto parecido a células oxifilas.

Estos representan más bien casos excepcionales. Para encontrar la coloidea puede decirse constantemente, hay que tomar individuos arriba de los 18 o 20 años. Entonces puede decirse que la coloidea, aunque en pequeñas cantidades, no falta casi nunca siempre que se la busque cuidadosamente en cortes numerosos (cortes en serie).

La coloidea puede presentarse en la paratiroidea de varias maneras:

1) Dentro de cavidades más o menos voluminosas, en general chicas, revestidas de un epitelio cilíndrico o cúbico a veces muy achatado, muy parecidas a los folículos de la tiroidea. Las células de revestimiento de estos folículos son en general células principales, a veces células oxifilas; raramente se ven en el mismo folículo los dos tipos de células.

Estos alveolos son en general escasos y dispuestos más frecuentemente hacia la periferia del órgano; pueden en algunos casos ser muy numerosos, de manera que la paratiroidea toma un aspecto que recuerda muy de cerca el de la tiroidea (Ver fig. caso 84). La coloidea forma en general, en estos alveolos, una masa compacta homogénea que llena más o menos completamente la luz del alveolo; y a diferencia de la coloidea tiroidea no presenta sino muy raramente fenómenos de retracción en la periferia o vacuolos en su interior. Su comportamiento es en conjunto muy análogo al comportamiento de la coloidea en el lóbulo anterior de la hipófisis (*Pende*). En general en los folículos que contienen coloidea, el límite entre esta y las células limitantes es bien neto; solamente en algunos casos parece como si el protoplasma se continuara directamente con la coloidea, como se observa en la tiroidea (¿degeneración coloidea de las células?)

La coloidea contenida en los folículos, presenta a menudo una diferencia de coloración entre el centro y la periferia, diferencia que se manifiesta con varias coloraciones: hematoxilina-Eosina, hematoxilina férrica, Van Gieson etc. (fig. caso 84).

2) Libre, en forma de pequeños bloques más o menos voluminosos, esparcidos irregularmente entre las células paratiroideas, que no toman una disposición particular alrededor de ellos y sin formación de acinus (fig. 84).

Pequeños bloques libres los he observado en algunos casos también, entre las células oxifilas.

3) Según algunos autores en forma de gránulos o de globulillos dentro de las células mismas de la paratiroidea.

Ya *Sandström*, había constatado la presencia en el interior de las células paratiroideas, además de gránulos adiposos, de globulillos de coloidea; el mismo hecho había notado *Müller* en el gato.

Getzowa ha descripto recientemente la presencia de gránulos de coloidea en el interior de la célula paratiroidea humana, co-

mo un hecho nuevo que había escapado según ella hasta ahora a los varios investigadores.

Peperé también, en un trabajo talvez algo anterior al trabajo de Getzowa, basándose sobre todo en los estudios de *Livini*, el cual con el método de *Galeotti* había podido demostrar que las células paratiroides del conejo, análogamente a las células de la tiroidea, elaboran dos sustancias de naturaleza diversa; una en forma de plasmomas que se colorean en verde como la coloidea, la otra en forma de gránulos, que se colorean en rojo vivo como la sustancia cromática del núcleo, admite la presencia dentro de las células paratiroides humanas de pequeños bloques de una sustancia refringente parecida a coloidea.

Debo confesar, que basándome sobre los resultados de numerosos exámenes, hechos con los métodos más variados de fijación y coloración, he quedado todavía en la duda sobre la existencia real de estas granulaciones coloideas en las paratiroides en el hombre.

Los métodos de coloración comunes, poco permiten afirmar a este propósito; y métodos de coloraciones electivas no existen seguros.

Aún al método de *Galeotti*, que ha servido de base a muchos trabajos sobre este argumento, se ha negado toda especificidad como colorante de la sustancia coloidea, porque los mismos hallazgo de gránulos rojos y plasmomas verdes, se obtienen en otras células glandulares, para las cuales no puede tratarse de coloidea.

Además, un hecho que hace particularmente difícil la interpretación de las preparaciones con el método de *Galeotti*, en el caso de la paratiroidea, es el siguiente; que con la fijación en líquidos osmicos (*Flemming*, *Hermann*, *Altmann*) se colorean los gránulos adiposos a menudo muy abundantes y que toman no raramente una coloración gris verdosa, que hace difícil su diferenciación de otros gránulos que se colorean en verde con el método de *Galeotti* y que corresponderían a los plasmomas.

De todas maneras, en las preparaciones coloreadas con el método de *Galeotti* (fijación en *Hermann* o en *Flemming*), se notan en todas las formas celulares gránulos esféricos chicos, de tamaño más o menos uniforme, intensamente coloreados en rojo; y gránulos en general más voluminosos, algunos de los cuales llegan a constituir pequeñas masas redondeadas cuyo tamaño alcanza casi el del núcleo de la célula, más o menos numerosos en las varias células, a veces escasísimos hasta faltar completamente en algunas. Su aspecto recuerda a veces el de los gránulos granuloso que hemos descrito como gránulos adiposos. En algunos de estos plasmomas se encuentran uno o más gránulos fucsinófilos. La coloidea en los alveolos o en pequeños bloques libres, toma una coloración verdosa o gris verde; el centro de los pequeños bloques se colorea a veces en rosa rojo.

Si se confrontan preparaciones coloreadas con el método de *Galeotti*, con preparaciones con Sudan III o con otros colorantes de las grasas, se ve que muchos de los plasmomas corresponden efectivamente a gránulos adiposos, aunque no todos.

He buscado a esclarecer la cuestión, tratando cortes fijados en *Hermann* o en *Flemming*, sea ya antes o después de la coloración de *Galeotti*, con lipasa de Grüber, con éter de petróleo, éter etc. para eliminar los gránulos de grasa, o bien recolorando con varios métodos los cortes fijados en líquidos osmicos después de haber eliminado el ácido osmico con agua oxigenada; no he podido llegar a resultados concluyentes.

La significación de los plasmomas (verdes) en la paratiroidea, como se forman, y como se eliminan, queda para mí todavía oscura. Con toda probabilidad ellos representan un producto de secreción, pero sobre la naturaleza de este producto, si él representa verdaderamente sustancia coloidea, no puedo pronunciarme.

También con las coloraciones a la hematoxilina férrica (*Heidenhain*), se pueden poner de manifiesto algunos hechos interesantes, relativos a los fenómenos de secreción de las células paratiroides. Ya *Schaper* con este método había demostrado en la para-



tiroidea de la oveja la presencia de gránulos y gotitas coloreadas en negro, tanto en las células epiteliales como en los capilares sanguíneos; gránulos y gotitas que él hace derivar de la cromatina del núcleo, y a los cuales considera como productos de secreción.

He aplicado muchas veces el método de la hematoxilina férrica para el estudio de los gránulos de secreción en la paratiroidea humana. Es muy fácil con este método poner en evidencia, en las células paratiroides, numerosos gránulos chicos que por su tamaño y disposición corresponderían a los gránulos fucsínófilos en el método de *Galeotti*; y gránulos más voluminosos, de forma redondeada que corresponderían a los plasmosomas verdes. Gránulos, sobre todo chicos, he podido ver a menudo en el interior de los capilares como ya había descripto *Schaper*.

En lo que se refiere a las relaciones existentes entre las varias especies de células paratiroides, muchas circunstancias hacen pensar que las células oxifilas representen una diferenciación ulterior de la célula fundamental.

Es así que en el recién nacido, y en el niño, no se encuentran sino células claras o fundamentales. El hecho que en casos en los cuales se puede pensar en un aumento de actividad funcional de la paratiroidea, como ser en la hipertrofia que se observa consecutivamente a la paratiroidectomía parcial o a la tiroidectomía, se encuentran numerosas las células oxifilas, hace pensar que la secreción que ellas elaboran tenga un papel de cierta importancia en la función de la glándula.

Parece poco probable la opinión expresada ya por *Petersen* y sostenida después por *Erdheim* y aún recientemente por *Haberfeld*, que las células oxifilas no tendrían casi ninguna importancia en la función de la paratiroidea, representando solo células funcionalmente en regresión.

Si las células oxifilas representan solamente una faz transitoria del proceso de secreción de la célula fundamental, y una vez eliminada la secreción, pueden adquirir nuevamente el tipo de

célula fundamental, como sostiene *Peperé*, o más bien representan un elemento biológicamente diferenciado, capaz de elaborar un nuevo producto de secreción, conservándose siempre como tipo específico diverso del fundamental, es cuestión de no fácil solución.

El hecho por ejemplo que las células oxifilas se encuentran ordinariamente reunidas en grupos, constituidos a menudo por células muy numerosas, de manera que se presentan en los cortes como islotes enteros netamente limitados, mientras si se tratara de simples estadios de pasaje deberían encontrarse más bien células oxifilas aisladas y esparcidas en toda la superficie de la glándula; y además la existencia aunque rara de adenomas constituidos exclusivamente por células oxifilas, como han sido descritos por *Erdheim* y *Möller*, me parece hablan en favor de la especificidad de estos elementos, y me hacen inclinar hacia la segunda de las expresadas opiniones.

Aún sobre el origen y la significación de la coloidea, las opiniones de los autores están divididas; ya hemos visto que la coloidea falta en general en la infancia, que aparece en la segunda década de la vida y se encuentra casi constantemente en el adulto, aumentando en general en la vejez. Algunos autores han considerado la coloidea como un producto patológico, como producto de la degeneración y destrucción de los elementos celulares (*Benjamins*, *Getzowa*). Esto parece ser poco probable porque si se exceptúa casos relativamente raros, en los cuales la formación de la coloidea depende evidentemente de una degeneración colicuativa (coloidea) de los elementos celulares, fácilmente demostrable, en realidad la coloidea se observa entre cordones de células absolutamente íntegras y que no presentan ningún signo de degeneración.

Como hace notar *Pende*, también el hecho que en casos de hipertrofia e hiperplasia de las paratiroides, por ejemplo después de la tiroidectomía, se observe un notable aumento de la secreción coloidea; (así que algunos autores *Gley*, *Schaper*, habían admitido al principio una función vicaria de la paratiroidea, una

transformación del tejido paratiroideo en tiroideo) habla en favor de la idea que la coloidea representa un producto de secreción normal de la glándula.

Como ya hemos dicho, la coloidea paratiroidea no parece asimilable a la coloidea tiroidea, hecho que ha sido notado por varios autores. Morfológicamente ella se presenta siempre homogénea, sin fenómenos de retracción desprovista de residuos celulares (exceptuando los casos de degeneración), uniformemente coloreable con la Eosina; químicamente contiene solo rastros de Yodo (*Estes y Cecil, Chenu y Morel* contrariamente a los datos anteriores de *Gley* y otros). Además la coloidea paratiroidea falta en general en los animales, mientras existe en ellos la coloidea tiroidea y falta en el feto y en el niño, en los cuales sin embargo se debe pensar que la función paratiroidea como la de otras glándulas endocrinas sea en general muy activa.

La presencia de folículos conteniendo coloidea, representa siempre en la paratiroidea en condiciones ordinarias, un hallazgo limitado por el número y distribución, (a menudo en una sola porción de la glándula) contrariamente a lo que se observa en la tiroidea, en la cual el acúmulo de la coloidea en vesículas es un hecho ordinario.

Si la coloidea no representa un producto de degeneración, ella no representa probablemente, a mi parecer, tampoco el producto principal de secreción, como querían *Petersen, Pepere* y otros). Probablemente ella no tiene sino el valor de un producto accesorio como piensa *Benjamins* o bien el de una forma accesorio del producto principal (*Laguesse*). Tal vez ella no represente sino una modalidad tardía y especial de éste. Estas no son naturalmente, más que simples hipótesis.

Como hace observar con razón *Morel*, quedaría siempre por determinar la naturaleza del producto principal, su origen y su destino, y además la posición de la coloidea en relación con este producto principal, sea que ella represente una transformación

eliminable por la sangre o sea que represente un estado anterior, análogo a los pro-fermentos.

Erdheim el cual atribuía a la coloidea una importancia absolutamente secundaria en la función de la paratiroidea, la considera como un rudimento de una probable secreción externa anterior de la paratiroidea. Finalmente, algunos autores (*Kohn, Erdheim, Zuckerkandl, Halsted*), consideran la riqueza de coloide en la paratiroidea, no como un aumento de la secreción, sino como un fenómeno de estancamiento por obstáculo a la eliminación. Por esto sería más abundante en los viejos, en los cuales la atrofia del órgano suele ser más acentuada y se encontraría preferentemente en la periferia de la glándula, donde prevalecen los caracteres de involución. (*Petersen, Guizzetti, Marañón*).

Algunos autores (recientemente *Pende*) consideran la sustancia acidófila u oxifila que se acumula en las células cromofilas, como un producto de secreción aparte, distinto de la coloidea. Así según *Benjamins* las células oxifilas estarían llenas de secreción, pero no de coloidea; *Pende* después de haber hablado de la coloidea, habla de otro producto de secreción de la paratiroidea, representado morfológicamente por la sustancia acidófila u oxifila.

Las células cromofilas, dice *Pende*, pueden participar en la formación de la coloidea y circunscribir folículos de coloidea oxifila; desde las investigaciones de *Livini* está bien demostrada la presencia en la misma célula, de gránulos acidófilos y de pequeñas masas basófilas coloideas, pero la secreción coloidea puede ser independiente de la secreción acidófila.

Ya hemos hecho notar las dificultades que presenta la interpretación de estos hallazgos, sobre todo de los que se obtienen con el método *Galeotti* que es el que empleó en sus investigaciones *Livini*.

Otros autores al contrario, como, *Königstein, Peperé, Harvier*, consideran la coloidea como el verdadero producto de secreción de las células oxifilas, y hacen de ella el indicio más evidente y característico de la actividad funcional de la glándula. El nú-

mero de células oxifilas sería proporcional al grado de actividad funcional de la paratiroidea.

Si la cosa fuera verdaderamente tan sencilla, tendríamos un criterio morfológico importantísimo, y de fácil constatación, para juzgar del estado de hiper o de hipofuncionalidad de la glándula; lo que sería de incalculable utilidad para la interpretación de los diferentes cuadros morbosos que se ponen en relación con la función paratiroidea.

Si en realidad, como dice *Pende*, el aumento de la coloidea coincide bastante a menudo con el aumento de las células oxifilas, no existe entre ellos ninguna relación recíproca constante.

Si en algunos casos se encuentran asociados la abundancia de células oxifilas, con la riqueza de folículos conteniendo coloidea y con la hiperemia activa, todos fenómenos que parecen poderse interpretar como expresión histológica de hiperfuncionalidad paratiroidea, en otros ocurre constatar la riqueza de células oxifilas, en glándulas que por otros caracteres (por ejemplo, la sustitución de tejido adiposo abundante al parenquima como se observa a menudo en los viejos) deben considerarse como hipofuncionantes. El valor de las células cromófilas, como expresión del grado de actividad de la glándula, queda por esto todavía incierto.

Que las células oxifilas representen el elemento diremos esencial, el elemento que cumple la función más importante de la glándula, sea elaborando la coloidea, que según algunos autores representaría el producto de secreción específica de la glándula o contendría a lo menos este producto específico, sea elaborando la sustancia acidófila como sostienen otros, parece poco probable por varias razones que han sido puestas de relieve por diversos autores (por ejemplo *Haberfeld*). Las células oxifilas faltan en la infancia, mientras es precisamente en la infancia que la paratiroidea tiene su máximo de importancia. La tetania infantil es la forma más frecuente de la tetania y la más grave, a menudo mortal; y también en el adulto, la tetania es en general más grave en individuos jóvenes que en individuos viejos. La edad juvenil es enton-

ces la más sensible a la tetania; es en ésta edad que se pediría a la paratiroidea el máximo de su actividad y sería extraño que las células que cumplirían la función más esencial, faltaran precisamente en esta edad, y fueran abundantes en los viejos cuando la necesidad es menor.

La abundancia de células oxifilas y de coloidea en la paratiroidea, así como la abundancia de grasa en el estroma, es según *Haberfeld* un carácter de senilidad.

Pepere de acuerdo con su manera de interpretar la coloidea y las células oxifilas, admite una hiperfunción de la paratiroidea en el embarazo, porque encuentra un aumento de células oxifilas y de coloidea.

Haberfeld hace notar que *Pepere* no tiene en cuenta la edad de los sujetos, la cual sin embargo tiene la parte principal en la determinación del cuadro histológico de la glándula.

Según *Haberfeld*, una hipertrofia gravídica de la paratiroidea aparece como muy probable, pero no se puede considerar como suficientemente probada con los caracteres histológicos aducidos por *Pepere*.

Roussy y *Clunet* partidarios también de las ideas de *Pepere* concluyen por una hiperfunción de las paratiroideas en la parálisis agitante, por haber encontrado muchas células oxifilas y mucha coloidea.

Haberfeld, hace notar que también *Roussy* y *Clunet* han caído en el error de no tener en cuenta la edad.

Como se trataba evidentemente de individuos viejos, el hallazgo de *Roussy* y *Clunet* se explica fácilmente con éste solo hecho.

Lo comprueban las observaciones de *Erdheim* el cual en dos casos de enfermedad de *Parkinson* en individuos viejos, (68 y 64 años) encontró abundancia de grasa, de células oxifilas y de coloidea y en un tercer caso, mujer de 30 años, escasas células oxifilas y escasa coloidea.

Estos hechos demuestran a la evidencia cuantas dificultades

presenta la interpretación del cuadro histológico que ofrecen las paratiroides, las cuales es probable sean capaces como otras glándulas endocrinas, de elaborar diferentes principios activos: lipoides, coloidea, sustancia oxifila, sustancia hialina (?) cada una de las cuales puede presentar en los diferentes periodos de desarrollo y en las diferentes condiciones fisiológicas y patológicas un comportamiento especial, talvez independiente para cada uno.

Faltando, por lo menos hasta ahora, caracteres histológicos seguros, que caracterisen la paratiroidea hiperfuncionante y la hipofuncionante, se hace necesario una prudencia máxima cuando se trata de poner en relación el cuadro histológico con determinados síndromes morbosos.

Quistes en el interior y cercanía de las paratiroides—Tanto en el interior de la paratiroidea como en su inmediata vecindad, se encuentran no raramente canalículos y quistes, que chicos en general, pueden llegar en algunos casos a un tamaño superior a la paratiroidea. Muchos de estos quistes, son simples quistes de retención por dilatación de los pequeños folículos a contenido coloidal, que hemos descrito en la paratiroidea; o bien quistes linfáticos, o quistes hemáticos; de estos hablaremos en el capítulo de la Anatomía patológica.

Aquí sólo quiero hablar brevemente de los quistes cuyo origen tiene relación con residuos embrionarios, aún haciendo notar que en muchos casos no es fácil establecer con seguridad absoluta que se trate verdaderamente de quistes de origen embrionario.

Los canalículos o vesículas glandulares, que pueden ser el punto de partida de quistes que se encuentran al lado o dentro de las paratiroides inferiores (III) han sido bien estudiados sobre todo por *Kürsteiner*.

El, describe la presencia muy frecuente (50 % de los casos) en embriones jóvenes, de vesículas y canalículos que se encuentran de preferencia, para no decir exclusivamente, hacia la extremidad de la paratiroidea mirando hacia el timo, y pueden pene-

trar también en la paratiroidea, con la cual están unidas a menudo por cordones celulares macisos o con luz. *Kürsteiner* ha notado que estas formaciones, se hacen siempre más raras con el crecimiento del feto; en los últimos periodos de vida fetal, presentan regresiones, pudiendo desaparecer completamente. *Erdheim* confirmando la descripción de *Kürsteiner*, añade haberlas encontrado todavía bastante numerosas en niños, hasta un año de edad; sucesivamente se hacen siempre más raras, aunque pueden encontrarse excepcionalmente también en el adulto.

Se trata de canalículos o vesículas revestidos por un epitelio cilíndrico o cúbico, a veces achatado, en general en una sola capa, que se presenta a veces claro, con contornos netos, a veces oscuro con contornos indecisos, y no raramente provisto de cilias. Notable esta polimorfia del epitelio de estos quistes, que según *Kohn* representa un carácter embrionario.

Estas vesículas y canalículos, derivan de la tercera bolsa branquial, de la cual se origina la paratiroidea III; según algunos autores (*Verdun*), de residuos indiferentes de esta bolsa; según otros (*Erdheim*), de la porción de esta bolsa, que está entre el punto donde se origina la paratiroidea y el punto de origen del timo.

He encontrado 5 veces (feto de 6½ meses, niña de un año, adultos de 31, 32 y 45 años) quistes en el interior de la paratiroidea inferior, y tres veces (individuos de 8 meses, 11 meses y de un año) quistes en la cercanía, pero afuera de la paratiroidea; en un caso (niña de 4 años), un conducto que primeramente se presentaba en el interior, sigue siendo externo en los cortes sucesivos; hecho que probablemente puede ser más frecuente, pero que no he podido observar por no haber hecho siempre cortes en series completas.

Se trata en estos quistes internos, de cavidades no muy anchas, únicas o múltiples, de forma redondeada, a veces ramificadas, revestidas por un epitelio cilíndrico o cúbico, a veces achatado; en dos casos hacía la impresión de un verdadero con-

ducto excretor, circundado por una capa más o menos espesa de tejido conjuntivo.

Estos quistes, han sido interpretados por algunos autores como originados de un residuo de un hipotético antiguo conducto excretor de la paratiroidea, al cual *Benjamins*, por analogía con el conducto tiroideo, ha dado la denominación de “*conducto paratiroideo*”; una formación canalicular, que partiendo de la paratiroidea conduciría al conducto tireogloso o al tireofaríngeo. En el hombre es de muy difícil constatación; *Welsch* lo habría encontrado bastante evidente en el buey.

Los quistes externos eran en un caso (feto de 8 meses) chicos; en un niño de 11 meses; único, y bastante voluminoso; en el niño de un año, hacía netamente la impresión de un conducto excretor circundado por una capsula conjuntiva. No he encontrado nunca cerca de estos quistes, glándulas acinosas de tipo mucoso o salivar, como ha descripto *Erdheim* en algunos casos.

Por lo que se refiere a las paratiroideas superiores, se pueden encontrar aquí: A) quistes cuyo origen es perfectamente análogo a lo indicado para la paratiroidea inferior, es decir, que derivan de una excavación posterior de la cuarta bolsa branquial y que en su estructura son perfectamente análogos a los de la paratiroidea III y además; B) quistes que han sido encontrados en casos rarísimos en el feto, y que en la vida post-fetal se encuentran puede decirse exclusivamente en casos de atireosis.

El origen de estos quistes, se ha puesto en relación con el cuerpo post-branquial o germen (rudimento) tiroideo lateral, el cual, en estos casos se habría desarrollado en una posición anormal fuera de la tiroidea, o bien con residuos indiferentes de este germen.

Los quistes del primer grupo son muy raros, a diferencia de cuanto hemos visto para la paratiroidea III. Esta mayor frecuencia de quistes, originados de residuos branquiales en la paratiroidea III, ha sido explicada con el hecho que la tercera bolsa bran-

quial en el hombre, es mucho más desarrollada que la cuarta, la cual es rudimentaria.

Los derivados branquiales, puede decirse, sufren en general una reducción desde arriba hacia abajo, desde la primera a la cuarta bolsa branquial.

Estos quistes se encuentran siempre en correspondencia del hilio de la glándula, en íntima relación con el tejido paratiroideo, lo que demuestra que ellos derivan de la misma excavación de la cuarta bolsa branquial de la cual se origina la paratiroidea IV; pueden ser múltiples y hacen a menudo la impresión de un conducto excretor rudimentario; el epitelio de revestimiento es en general de una sola capa, cúbico, pero en algunos puntos, cilíndrico; en otros puede presentarse en dos y también en más capas, pudiendo también tener cilias. Estas formaciones canaliculares y quísticas de las paratiroideas, pueden, como ya había notado Kürsteiner, ser el punto de partida de quistes congénitos más o menos voluminosos del cuello y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico de estos quistes.

Los quistes del segundo grupo, quistes que se relacionan con el desarrollo del cuerpo post-branquial, son bastante raros y representan, como hemos dicho, un hallazgo casi exclusivo y muy característico de los casos de atireosis. No han sido encontrados en la vida extrauterina en casos de tiroidea normal sino en rarísimos casos (recientemente por *Getzowa*). Ellos no faltan casi nunca, al contrario, en los casos de atireosis. Fueron encontrados, en el hombre, primeramente en pequeños embriones, y por analogía con cuanto se había observado en los animales, fueron considerados como restos del germen tiroideo lateral. Faltan en propósito observaciones embriológicas seguras (*Fusari, Verdun, Erdheim*).

Estos quistes tienen un epitelio cúbico o cilíndrico en una sola capa, a veces en dos, y algunas veces con cilias, y presentan desembocaduras de glándulas que tienen, a lo menos en parte, el aspecto de glándulas mucosas, a menudo más o menos rudimen-

tarias. A diferencia de los quistes del primer grupo, que originándose como hemos visto en la misma depresión de la cuarta bolsa branquial que da origen a la paratiroidea, presentan relaciones íntimas con ésta, estos quistes del segundo grupo se encuentran al lado de la paratiroidea, estando unidos con esta, en el caso que lo sean, solamente con tejido conjuntivo y no con tejido epitelial.

He observado tres casos de quistes del primer grupo en individuos de 2, 26 y 55 años y un caso de quiste del segundo grupo en una niña de 5 años con falta completa de la tiroidea.

En la figura caso 9, he reproducido un corte de la paratiroidea derecha superior con los residuos branquiales que la acompañan, en el niño de dos años (caso ya citado a propósito de los lóbulos tímicos IV).

En correspondencia del hilio de la paratiroidea, se observa un grupo de quistes bastante voluminosos, de contornos algo sinuosos, comunicantes entre ellos y revestidos por un epitelio claro; cúbico o más achatado, en una sola capa; en algunos puntos en dos. El contenido es finamente granuloso o transparente, muy poco coloreable y contiene a veces una que otra célula descamada. Los quistes están en el interior del tejido paratiroideo, pero a un lado, llegan hasta la superficie de la glándula quedando recubiertos aquí por lóbulos tímicos.

Cerca de los quistes, algunos pequeños acinus con contenido de aspecto coloide. No se observan acinus con coloide en otras partes de la glándula. También en los dos restantes casos, los quistes estaban situados en correspondencia del hilio; en uno hacía verdaderamente la impresión de un conducto excretor, que se presentaba circundado por una delgada capa de tejido conjuntivo.

El caso de atireosis, se refiere a una niña de 5 años que había presentado en vida el cuadro clásico del mixedema congenito. En la autopsia se constató la falta completa de la tiroidea; paratiroideas en número de cuatro; cerca de la paratiroidea derecha superior se encontró un corpúsculo de aspecto quístico, del tamaño de 4 x 3 x 3 mm; cerca de la paratiroidea izquierda superior otro

corpúsculo más chico en el cual se veía externamente un pequeño quiste saliente.

Al exámen histológico, la estructura del quiste derecho demostró ser bastante simple; se trata de una vesícula revestida por un epitelio cúbico, presentando en su superficie externa abundante tejido tímico con característicos corpúsculos de *Hassal*. Mucho más compleja es la estructura del corpúsculo izquierdo, como se puede ver en la figura caso 182 A. Al lado del quiste principal se observa aquí, un grupo de pequeños quistes de contenido homogéneo, en algunos de aspecto parecido a coloidea.

En el quiste principal desembocan los conductos excretores de pequeñas masas de acinus glandulares, en parte serosos, en partes mucosos, situados en la periferia del quiste principal. Aquí también en la periferia, pequeños lóbulos de tejido tímico típico.

Interesante en este caso, era la presencia de un pequeño tumor del diámetro máximo de 5 mm. situado en el espesor de la lengua en correspondencia del foramen coecum, tumor de estructura muy complicada, proveniente de una proliferación anormal de residuos de los elementos que constituyen el conducto tirogloso. Véase fig. caso 182 B.

Existía también un notable engrosamiento de la hipofisis, constituido casi exclusivamente por un pequeño bloque de coloides, del tamaño de una arveja, alrededor del cual la sustancia del lóbulo anterior se presentaba estirada en una capa delgada como constituyendo una capsula. El caso será objeto de una comunicación aparte.

ANATOMIA PATOLÓGICA

De las variaciones del número, de posición etc., ya hemos hablado.

Atrofia—Cierta grado de atrofia la he podido constatar algunas veces en casos de bocio. Más que una compresión directa

sobre el parenquima glandular, tiene influencia para determinar la atrofia, el hecho que adhiriéndose a menudo la paratiroidea con la capsula de la tiroidea, con el progresivo aumento de esta, viene a estirarse enormemente, hasta tomar la forma más o menos de una laminilla delgada. Contribuyen también, naturalmente, los trastornos de circulación debido a la compresión de los vasos.

De una verdadera atrofia en relación con la edad, creo no se pueda hablar.

Hipertrofia—Ya hemos visto que el tamaño de la glándula paratiroidea varía, en condiciones normales, dentro de límites bastante amplios. Un notable engrosamiento (hiperplasia) de una paratiroidea, lo he encontrado en un caso de osteomalacia que fué publicado en la Revista "Pathológica" (1909). En otro caso de osteomalacia que he estudiado posteriormente a esta publicación, he encontrado nuevamente una notable hipertrofia de una paratiroidea (d. i.) cuyos diámetros eran 25 x 12 x 7 mm. Hablaremos de estos casos al tratar de las relaciones de la osteomalacia con las paratiroides.

Trastornos de la circulación. Anemia—Las paratiroides se resienten poco, ordinariamente, de los estados de anemia general. Más frecuentemente he podido observar anemia a consecuencia de hechos locales, como compresión en casos de bocio, tumores del cuello etc.

Hiperhemia—La paratiroidea posee un rico sistema de vasos, sobretodo capilares, que se presentan en general llenos de sangre, lo que hace difícil decidir cuando realmente exista hiperhemia; en algunos casos se puede constatar efectivamente un exceso de repleción de los vasos, con dilatación de los mismos. La paratiroidea se presenta en estos casos macroscópicamente de color rojo intenso. La hiperhemia puede ser un signo de hiperactividad funcional.

Extasis—Se observa por ejemplo en casos de vicios del corazón. La paratiroidea se presenta macroscópicamente aumentada de tamaño y de color rojo pardo oscuro. El extasis linfático pro-

duce la dilatación de los vasos linfáticos y la formación de quistes que pueden llegar a un tamaño bastante considerable, sobre todo en las porciones extra-glandulares de los conductos, en el tejido conjuntivo que envuelve la glándula. He observado en algunos casos una infiltración de líquido albuminoso, coagulado por los líquidos de fijación, sobre todo alrededor de los vasos sanguíneos, separando los cordones celulares.

Hemorragias—Ellas representan, contrariamente a la opinión de varios autores, un hallazgo seguramente no frecuente, a lo menos en el adulto. No he observado en mi material de estudio, sino dos casos; el primero se refiere a una mujer de 56 años sífilítica, con hepatitis gomosa, ictericia y mal de Bright crónico. En la paratiroidea izquierda inferior se encontró un foco de hemorragia reciente, en forma de un derrame sanguíneo entre las trabéculas epiteliales; el segundo se refiere a una mujer de 32 años, muerta de eclampsia; en la paratiroidea derecha inferior se encontró un foco hemorrágico bastante extenso, con destrucción del parenquima; grupos de células epiteliales y enteras trabéculas se presentaban destacadas del conjunto, libres dentro del derrame y en vía de degeneración. Por lo que se refiere a las hemorragias en los niños véase mi trabajo "Tetania infantil y paratiroides" 1910.

De los procesos degenerativos recordaré:

La degeneración grasa—Dada la gran cantidad de gránulos adiposos que normalmente se encuentran en las células paratiroides, es muy difícil decidir si en un caso determinado se trata de un proceso degenerativo. Un extraordinario aumento de la grasa lo he observado en un caso de atrofia amarilla aguda en una mujer de 34 años.

Degeneración Amiloidea—La he encontrado en dos casos, como localización de un proceso de amiloidosis general, en individuos tuberculosos (hombre de 28 años y mujer de 43).

La alteración estaba poco adelantada y localizada en las paredes vasculares, sin que se notara una influencia especial sobre

el estadio del parenquima. Puede faltar la amiloidosis en la paratiroidea aún siendo muy grave en otros órganos.

Como alteraciones limitadas a partes de la glándula, en focos, he observado algunas veces degeneración hialina, degeneración hidrópica y coloidea de las células epiteliales, que pueden llevar a la formación de cavidades más o menos anchas y numerosas, en relación con la gravedad y extensión del proceso.

Alteraciones del estroma—Hemos visto como el tejido conjuntivo en general es muy escaso en las paratiroideas, sobre todo en las de tipo compacto en los niños, adonde se limita puede decirse, a acompañar los vasos. El tejido conjuntivo aumenta en general con la edad, manteniéndose siempre, en condiciones normales, en cantidad reducida. Un aumento notable del tejido conjuntivo difundido en toda la glándula, con espesamiento de las trabéculas, representa un hecho patológico. *Verebely*, que ha observado en dos casos este proceso sin encontrar su explicación, habla de esclerosis de la paratiroidea o de paratiroiditis crónica fibrosa. *Peperé*, habiendo observado que estas modificaciones del estroma, coinciden en general con estados congestivos crónicos de la glándula (como en los demás órganos) por vicios cardíacos, las atribuyó a extasis prolongada por trastornos de la hidráulica cardíaca. Que en algunos casos de vicio cardíaco, con extasis crónico, se encuentre un aumento del tejido conjuntivo del estroma, he podido constatarlo también; el hecho sin embargo no es constante. Así no es constante un aumento de tejido conjuntivo en casos de nefritis crónica, como habría constatado *Traina*.

Procesos inflamatorios—Son muy raros en las paratiroideas, aunque parezca natural que la paratiroidea pueda ser interesada por procesos inflamatorios, sean generales o locales, sobre todo en las inflamaciones agudas tan frecuentes en los ganglios del cuello.

Embolias micóticas, como han observado *Erdheim* en un caso y *Yanase* en otro, no he podido encontrarlos, aunque haya estudiado varios casos de piemia.

Focos de infiltración parvicelular—Los he encontrado en dos casos; el primero un hombre de 44 años muerto de parálisis progresiva con meso-aortitis luetica etc., el segundo, hombre de 27 años, muerto de enfermedad de Addison, con tuberculosis crónica de las capsulas supra-renales. Se trata de pequeños focos dispuestos en general alrededor de los vasos venosos de un cierto calibre, y constituidos por linfocitos con algunas plasmazellen.

Tuberculosis—He encontrado en un caso de Mal de Pott, con tuberculosis miliar difusa, en un hombre de 21 años, algunos pequeños tubérculos miliares recientes, en una paratiroidea.

Casos de tuberculosis crónica, aún habiendo estudiado varios casos de tuberculosis caseosa de los ganglios linfáticos del cuello, no he encontrado. Las lesiones tuberculosas de las paratiroides, han adquirido un interés especial con las publicaciones de *Carnot et Delion, Stumme, Möller* de las cuales resulta que estas lesiones, por la reducción del parenquima funcionante de la glándula, pueden dar manifestaciones de hipo-paratiroidismo (Tetania), y con las investigaciones de *Schlesinger*, que estudiando el fenómeno del facial (Chvostek) el cual representa uno de los primeros síntomas de tetania latente, lo encontró positivo en 64 casos sobre 138; llegando a considerarlo como un signo precoz de la tuberculosis. Dada la rareza relativa de las lesiones tuberculosas de la paratiroidea en la autopsia, hay que pensar que estas lesiones sean más bien de carácter tóxico.

Sífilis—He podido examinar cuatro casos de sífilis con lesiones anatómicas seguras, gomas, meso-aortitis etc., en individuos de 21, 39, 44 y 56 años; no he encontrado lesiones dignas de mención; faltaba la proliferación del tejido conjuntivo del estroma que ha sido descripta en algunos casos (*Peperé*). No he tenido casos de sífilis congénita.

Infiltración Leucémica—En un caso de leucemia linfática aguda, en un hombre de 39 años, se encontraron las dos paratiroides superiores (las inferiores no pudieron encontrarse por ha-

berse cortado los órganos del cuello demasiado arriba) notablemente engrosadas; microscópicamente se pudo demostrar en ambas una abundantísima infiltración leucémica que en algunos puntos llegaba a enmascarar completamente la estructura de la glándula. El individuo no había presentado manifestaciones clínicas que se pudieran imputar a deficiencia funcional de las paratiroides.

Tumores—He tenido ocasión de examinar un tumor constituido por tejido paratiroideo, enviado para exámen por la Clínica Quirúrgica. El tumor, del tamaño de un huevo de avestruz, fué sacado de la región ántero lateral izquierda del cuello en un sujeto de 56 años de edad. Por los datos clínicos, el tumor tuvo un desarrollo lento en el espacio de cinco años, partiendo de un pequeño nódulo indoloro; no tenía relaciones con el cuerpo tiroides.

Al exámen macroscópico, se presentaba el tumor bien encapsulado; y adheridos por bridas conjuntivas a la capsula; se encontraban unos pequeños nódulos de aspecto neoplásico. La consistencia del tumor en general blanda; al corte aparentaba su superficie una coloración gris rojiza, con manchas amarillentas y con focos hemorrágicos y de reblandecimiento.

Histológicamente, el tumor aparece constituido principalmente por células grandes de forma poligonal, a protoplasma claro, poco coloreable, de aspecto semejante a las células vegetales, correspondiendo a las células principales de la paratiroidea; la estructura es en parte compacta, en parte reticular, con una disposición característica en empalizada en algunos puntos; el estroma conjuntivo muy escaso, en forma de delgadas trabéculas con abundantes vasos sanguíneos de pared muy delgada. En una parte del tumor se observó la formación de tubos glandulares revestidos por un epitelio cilíndrico claro, con el núcleo desplazado hacia la luz glandular. No se encontraron en los puntos examinados células oxifilas; existían sin embargo pseudo folicúlos bastante numerosos, con un contenido parecido a coloide.

LAS PARATIROIDEAS EN ALGUNAS FORMAS MORBOSAS

Tetania—En la forma de tetania llamada estrumipriva o postoperatoria, el origen paratiroideo es hoy día universalmente admitido, de manera que a la denominación de tetania estrumipriva, se ha sustituido aquella más exacta de tetania paratiroopriva. El acuerdo está muy lejos de ser completo, con respecto a las otras formas de tetania llamadas idiopáticas. La cuestión ha sido debatida sobre todo a propósito de la tetania infantil; en esta, a lo menos en numerosos casos, se encontraron lesiones anatómicas de las paratiroideas capaces de explicar, hasta un cierto punto, esta forma como consecuencia de hipoparatiroidismo.

En un trabajo sobre tetania infantil y paratiroideas, publicado en el año 1909, he resumido los datos esenciales de la cuestión y he descrito cuatro casos, en niños de cuatro meses a un año y medio de edad, que habían presentado el cuadro clásico de tetania, en los cuales se encontraron en las glándulas paratiroideas, hemorragias más o menos extensas, o los restos de hemorragias antiguas en forma de quistes hemorrágicos, de pigmento hemático, etc. Estos hallazgos, que confirmaban los resultados anteriores de *Erdheim* (tres casos) y de *Yanase* (dos casos) venían a dar una base anatómica a la teoría paratiroidea de la tetania infantil.

Ahora puedo agregar a los cuatro casos ya publicados otro más. Se trataba de un niño de nueve meses, muerto en la Clínica pediátrica de Estrasburgo (Prof. *Moritz*) el 4—7—09; con diagnóstico clínico de: Raquitismo, Tetania, muerte repentina (espasmo de la glotis?).

El niño había presentado la posición característica de la mano, que existía casi continuamente; cuando no existía, bastaba la compresión del nervio cubital para provocarla instantáneamente.

Diagnóstico Anátomo-patológico: Bronquitis catarral. Bronco pneumonia.

Paratiroides—Se encontraron en número de cuatro, en conjunto chicas, de color rojo amarillento, pálidas; al exámen microscópico, estructura en general compacta o ligeramente reticular; nada de notable por lo que se refiere a las células epiteliales, que son en su gran mayoría del tipo células claras, más escasas del tipo rosa-rojo. En dos paratiroides, la derecha superior y la izquierda inferior, sea en la capsula, sea en las delgadas trabéculas del estroma, abundante pigmento sanguíneo en forma de gránulos de diversos tamaños.

Estas hemorragias de las paratiroides, que se producen con toda probabilidad durante el parto, se reabsorven por un proceso especial descrito primeramente por Erdheim, y que él considera como característico para estos órganos y para esta edad. La hemorragia no evoluciona hacia la formación de una cicatriz, sino hacia el encapsulamiento. Para los detalles del proceso ver mi trabajo sobre tetania infantil y paratiroides.

En la figura caso 41, he reproducido un corte de la paratiroidea derecha inferior del II° de los cuatro casos de mi publicación, que se refiere a una niña de cuatro meses. Se ven las numerosas y anchas lagunas irregularmente redondas o sinuosas, llenas de sangre todavía bien conservada, que ocupan la mayor parte del corte. En la sangre que ocupa las lagunas, se observan fagocitos cargados de pigmento amarillo pardo, que da las reacciones del hierro; mucho pigmento se observa, tanto en la capsula como en las trabéculas conjuntivas que aparecen notablemente espesadas; el tejido propio de la glándula, se ve reducido a unos pocos cordones delgados que separan los quistes sanguíneos, y a pequeños islotes entre las trabéculas conjuntivas.

En la figura caso 137, he reproducido un corte de la paratiroidea derecha superior del III caso, que se refiere a una niña de un año; aquí ya no se ven restos de quistes hemorrágicos, que se han reabsorbido, dejando como único residuo en las delgadas

trabéculas conjuntivas del estroma, alrededor de los vasos y en la capsula externa, abundante pigmento sanguineo.

En mi trabajo citado anteriormente, he discutido ampliamente la cuestión de las relaciones entre las hemorragias de las paratiroides y la tetania infantil, que resumo aquí brevemente. Como en ninguno de los casos por mí descriptos, así como tampoco en los casos descriptos por *Erdheim* y *Yanase*, se ha observado una destrucción completa de las paratiroides, sino solamente una lesión más o menos grave del parenquima funcional, no se pueden considerar las hemorragias como las únicas causas de la tetania. La causa determinante de la tetania, debe buscarse en un aumento de los venenos del intercambio, aún no conocidos, y que la paratiroidea estaría destinada a neutralizar. Las hemorragias de la paratiroidea representarían la causa predisponente.

La insuficiencia de nuestros conocimientos sobre el segundo factor (veneno tetánico), cuya importancia debiera ser tanto más grande cuanto más reducidas son las lesiones paratiroides, hace muy difícil el determinar la parte que se debe atribuir al uno o al otro en la producción del fenómeno tetania, en los diversos casos. Que una reducción del parenquima funcionante, como está representada en la figura del caso 41, pueda constituir una predisposición a la tetania, no hay dificultad en admitirlo. Pero solamente teniendo en cuenta el concurso necesario de los dos factores, (lesiones paratiroides y veneno tetánico) se pueden explicar algunos hechos, como por ejemplo este: la tetania aparece más tarde (recien después del 3° o 4° mes) mientras que las hemorragias se producen al momento del nacimiento.

Algunos autores piensan, que la producción del veneno tetánico podría empezar recien en esta época; para otros autores (*Escherisch*), la contradicción se explica con el hecho que el sistema nervioso del recién nacido no es bastante excitable para que pueda producirse el cuadro de la tetania, sino recien después alrededor del tercer mes (probablemente en relación con el contenido en sales de cal).

Más difícil es explicar la tetania que se observa en el segundo o tercer año de la vida, o aún antes, cuando las hemorragias han ya desaparecido; aún si existen restos de pigmento, faltan en estos periodos tardíos, alteraciones graves del parenquima y el pigmento hemático por si solo, no puede representar una causa de alteración de la función de la paratiroidea. Recientemente *Haberfeld*, ha creído poder demostrar que las hemorragias de las paratiroideas, producen una detención en su desarrollo por una lesión de la zona periférica del parenquima en la cual se haría normalmente el crecimiento por aposición (zona de células claras). Como consecuencia de las hemorragias, se tendría entonces una especie de hipoplasia adquirida, la que explicaría la aparición tardía de la tetania, cuando de las hemorragias casi no quedan ya restos. El hecho necesita ulteriores confirmaciones.

Por lo que se refiere a la patogenia de la tetania, la teoría de la función antitóxica de esta glándula, que ha tenido la mayor aceptación hasta estos últimos tiempos, va cediendo el puesto a otra que parece acomodarse mejor a los datos clínicos y experimentales. Esta teoría formulada por *Mac Callum* y *Voegtlin*, admite que la función de la paratiroidea consiste en regular el intercambio de las sales de cal: los hormonas paratiroides, son activadores de la asimilación de la cal por parte de algunos tejidos, como el oseo y nervioso.

La deficiencia funcional de las paratiroideas, produce en el sistema nervioso (así como también en el oseo) la imposibilidad de utilizar los iones de cal, y como consecuencia inmediata, se produce un aumento de excitabilidad nerviosa que explica la tetania.

Con esta hipótesis ya no hay necesidad de pensar en un veneno tetánico, que nunca ha podido ser demostrado. Esta teoría explica satisfactoriamente el hecho de la asociación tan frecuente de la tetania con el Raquitismo. Así, de los cinco casos de tetania que he estudiado, existía raquitismo más o menos grave en cuatro; el caso restante se refiere a una niña de cuatro

meses, edad en la cual, como es notorio, los signos del raquitismo no suelen todavía haberse puesto de manifiesto.

He tenido también ocasión de estudiar un caso de tetania en el adulto. Se trataba de una mujer de 45 años, muerta el 28 de enero de 1910 en la clínica del Prof. Stolz (Estrasburgo) donde había sido operada, tres días antes, de gastroentero-anastomosis por estenosis pilórica; desde un mes antes, la enferma presentaba fuertes dolores de cabeza, con perturbaciones gástricas intensas y vómitos repetidos, y recién diez días antes de la muerte, ataques típicos de tetania, posición obstétrica de la mano, Chvostek y Trousseau positivos. De la historia clínica, resulta que ya antes de la entrada a la clínica, la mujer había tenido una vez contracciones clónicas de las extremidades superiores.

La mujer había sido operada un año y medio antes por el mismo Prof. Stolz de estringectomía parcial, a causa de un bocio voluminoso que databa de 16 años. Se extirpó el lóbulo derecho que tenía el volumen de una grande manzana.

En la autopsia, se encontró un carcinoma del colon transverso con metástasis abundantes en los ganglios linfáticos y compresión del duodeno y del piloro que se presentaba notablemente retraído; dilatación del estómago, colelitiasis.

Tiroides: lóbulo izquierdo de tamaño normal; el residuo del lóbulo derecho, del tamaño de una avellana.

Paratiroides: en número de tres; faltaba en el lado derecho la inferior; la derecha superior intimamente adherida al resto de tiroides. Las tres paratiroides en conjunto chicas.

d. sup.	5 x 2½ x 1½	milímetros
izq. sup.	4 x 2 x 1½	„
izq. inf.	4½ x 3 x 1	„

Al exámen microscópico, no presentaban alteraciones dignas de notarse; estructura en general reticular, en algunos puntos lobulillar; células fundamentales principalmente del tipo células claras; células oxifilas bastante abundantes, coloidea escasísima.

El caso debe ingresar en el grupo de la tetania paratireopriva más bien que en el grupo de la tetania gástrica. La extirpación de una glándula paratiroidea (derecha inferior) en el momento de la estrumectomía, agravada probablemente por la pequeñez de las restantes paratiroideas, había puesto a la mujer en un estado de insuficiencia paratiroidea latente (que talvez se hubiera podido poner de manifiesto buscando los fenómenos de Erb, de Chvostek y de Trousseau) que ya se había manifestado una vez con contracciones clónicas de los miembros superiores y que en los últimos diez días había dado lugar a una tetania típica. La explosión de la tetania, se debe poner en relación con el acúmulo de sustancias tóxicas producidas por fermentaciones anormales, y descomposición del líquido gástrico en el estómago, dilatado a consecuencia de la estenosis pilórica.

Osteomalacia—La observación de lesiones constantes en los dientes incisivos (fracturas por incompleta calcificación de la dentina), hecha por *Erdheim* en el curso de sus experiencias sobre la tetania paratireopriva en las ratas, habían hecho suponer a este autor la posibilidad de una relación entre paratiroideas y recambio de la cal. El estudio de varios casos de osteomalacia, le permitió constatar en dos, una hipertrofia notable de una paratiroidea (en un caso hasta cien veces el volumen normal) siendo normales o ligeramente hipertróficas las demás. En otros dos casos, constató focos de proliferación recientes en el parenquima glandular.

Poco después *Schmorl* comunicaba otro caso; y yo también en una nota publicada en la Revista "Pathológica" describía un caso de típica osteomalacia en una mujer de 54 años, en la cual se encontraron 4 paratiroideas normales, ligeramente engrosadas, y además cerca de la paratiroidea derecha inferior, un corpúsculo de las dimensiones de 28 x 14 x 9 mm. que el exámen microscópico demostró ser una paratiroidea enormemente hipertrófica.

He tenido ocasión de observar más tarde otro caso, en una mujer de 59 años con típica osteomalacia (confirmada con el

exámen histológico) y he encontrado nuevamente notable hipertrofia de una paratiroidea (la derecha inferior) cuyos diámetros eran 25 x 12 x 7 mm. En todas las paratiroideas, y sobre todo en la hipertrofica, una extraordinaria abundancia de células oxifilas y numerosos acinos con contenido coloideo.

Otros casos de hiperplasia de las paratiroideas, han sido descritos posteriormente por *Bauer, Lane, Todyo*. El número de los casos, aunque limitado todavía, a causa sobre todo de la rareza de la osteomalacia, es sin embargo ya bastante grande para poder excluir de que pueda tratarse de una simple coincidencia.

Por lo que se refiere a las relaciones entre hiperplasia de las paratiroideas y osteomalacia, no se puede considerar seguramente la hiperplasia como la causa de la osteomalacia: la hiperplasia sería más bien la expresión del aumento del trabajo exigido a la paratiroidea, para la neutralización de los venenos que se producen en el ovario o en otros órganos, venenos que por otra parte, tienen influencia sobre el recambio de la cal.

Eclampsia—La teoría paratiroidea de la eclampsia grávida, en el sentido de una insuficiencia de la actividad funcional de las glándulas paratiroideas, que determinaría en el organismo de la mujer grávida o púérpera el acumulo de las sustancias tóxicas que normalmente son neutralizadas por esta glándula, fué formulada por primera vez por *Vassale*. Ella pareció tener al principio la confirmación de las investigaciones anatómicas, habiéndose observado en algunos casos, anomalías por defecto de número de las paratiroideas. (*Peperé, Zanfrotnini, etc.*)

Como hemos dicho al tratar la Anatomía normal de las paratiroideas, dada la dificultad de la investigación de las mismas, estas anomalías por defecto de número deben ser tomadas con mucha reserva. Haré notar además que *Vassale* al formular su teoría se basó en los resultados experimentales obtenidos con la paratiroidectomía parcial en perras, en las cuales en los últimos periodos del embarazo había aparecido la tetania, y aplicó directamente los resultados obtenidos, a la interpretación de la pato-

genesis de la eclampsia en la mujer. Los estudios sucesivos han demostrado que tetania gravídica y eclampsia gravídica no son absolutamente la misma enfermedad.

He examinado 8 casos de eclampsia, de los cuales 7 en mujeres gravidas de 18 a 41 años, y uno en puerperio, en mujer de 32 años. Solo en un caso se encontraron tres paratiroides, en todos los demás, cuatro.

A la parte de las modificaciones que el embarazo produce en estas glándulas, no he encontrado alteraciones dignas de mención; solo en un caso, y en una sola paratiroidea, existía un foco hemorrágico reciente bastante extenso.

Mixedema.—El origen tiroideo del mixedema está ahora seguramente demostrado; pero la constatación, en algunos casos de Mixedema, de trastornos imputables a la insuficiencia paratiroidea, han planteado la cuestión de si la paratiroidea no participaría en la producción de la sintomatología de esta enfermedad.

Brissaud en 1898 emitió la idea de que el Mixedema completo fuera un mixedema tiro-paratiroideo. En los casos de falta completa de la tiroidea (Mixedema congenito), estudiados microscópicamente, (una decena en total) las paratiroides se encontraron intactas. Esto he constatado yo también en el caso arriba citado. Tampoco se encontraron en el Mixedema signos de hiperfunción de las paratiroides.

La idea de *Rudinger*, el cual admitiendo un antagonismo entre tiroidea y paratiroides, considera el Mixedema como la expresión clínica de una hiperfunción de las paratiroides, por falta de la acción antagónica de la tiroidea, no aparece justificada.

También en un caso de Mixedema con cretinismo de grado ligero, en un hombre de 29 años, con hipoplasia notable de la glándula tiroidea y lesiones histológicas de esclerosis, las paratiroides, en número de 4, aunque un poco chicas, no presentaron alteraciones en su estructura histológica.

Enfermedad de Basedow—También para la enfermedad de Basedow ha sido admitida por algunos autores, como *Moussu* y

Edmunds) una insuficiencia paratiroidea; y algunas investigaciones anatómicas como las de *Benjamins*, de *Humphry*, de *Mac Callum*, parecieron al principio confirmar hasta un cierto punto esta idea; pero los trabajos posteriores de *Erdheim*, de *Shattok*, del mismo *Mac Callum*, demostraron la falta de fundamento de esta teoría. En cinco casos de Basedow, todos en mujeres de 29 a 53 años, no he encontrado alteraciones, ni de número ni de estructura, dignas de mención. Faltan absolutamente lesiones constantes y específicas que puedan hacer pensar en una hipofunción de las paratiroides; las células oxifilas son en general abundantes, la sustancia coloidea en discreta cantidad, y en un caso muy abundante, (figura caso n°. 84).

Podemos entonces llegar a la conclusión, de que la prueba anatómica de una relación entre enfermedad de Basedow e insuficiencia paratiroidea, falta completamente.

Paralisis agitante o enfermedad de Parkinson—La teoría paratiroidea de la enfermedad de Parkinson, formulada por *Lundborg* en 1904, el cual, sobre bases puramente clínicas, consideró la enfermedad de Parkinson como un síndrome de hipo paratiroidismo, no ha encontrado su confirmación en alteraciones anatómicas; por otra parte, otros autores, admitieron un aumento de la función. (*Roussy* y *Clunet*). En los 3 casos que he podido examinar, no he encontrado modificaciones de las glándulas, dignas de mención. Solo en un hombre de 55 años, las paratiroides, que eran en número de 5, se presentaron muy chicas.

Para ser breve, no haré más que recordar que no he encontrado alteraciones dignas de mención en un caso de epilepsia en un hombre de 35 años muerto en un acceso, y que no he encontrado lesiones, ni típicas ni constantes de las paratiroides en casos de enfermedades que se relacionan con la función endocrina de otras glándulas de secreción interna, como diabetes (4 casos), enfermedad de Addison (1 caso), como tampoco en casos de lesiones graves de otras glándulas endocrinas, como en

casos de tumores de las capsulas suprarrenales (1 caso), tumores de hipofisis (dos casos).

Del estudio del abundante material examinado, resulta que si se exceptúa la tetania paratireopriva y la tetania infantil, para los demás estados morbosos cuya patogénesis se ha puesto en relación con una alterada función de la paratiroidea, no se pudo encontrar lesiones que representarían el substratum anatómico de esta alteración.

BIBLIOGRAFIA

- BAUER T.—Frankf. Zeitschrift f. Pathologie Bd. 7. 1911. H. 2.
 BENJAMINS C. E.—Ziegler's Beiträge Bd. 31. 1902.
 BERARD L. y ALAMARTINE H.—C. R. Societé de Biologie Vol. 66
 1909. p. 619.
 BERKELEY W. N.—Citado por Morel.
 BRISSAUD E.—La Presse Médicale. 1898.
 CARNOT y DELION—C. R. Societé de Biologie Vol. 59. 1905 p. 321.
 CHENU y MOREL—C. R. Societé de Biologie 1904. p. 680.
 CIVALLERI—Il Policlinico. Parte Chirurgica Vol. 9. 1902.
 EDMUNDS W.—British medical Journal 1901 p. 773.
 ERDHEIM J.—Ziegler's Beiträge Bd. 33. 1903.
 „ Ziegler's Beiträge Bd. 35. 1904.
 „ Zeitschrift für Heilkunde Bd. 25. 1904.
 „ Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chi-
 rurgie Bd. 16. 1906.
 „ Sitzungsberichte d. kais. Academie der Wissenschaf-
 ten Bd. 116. H. 5. 6. 1907.

- ESCHERISCH Th.—Die Tetanie der Kinder. 1909. (Hölder).
Wien.
- ESTES y CECIL—John Hopkin's Hospital Bull. 1907 p. 331.
- FORSYTH D.—British med. Journal. 1907, 18 may.
- FUSARI R.—Giornale della Accademia di Medicina di Torino
Vol. 47. 1899.
- GETZOWA S.—Virchow's Archiv. Bd. 188 H. 2. 1907.
- GROSCHUFF K.—Anat. Anzeiger Bd. XII 1896 y Bd. XVII 1900.
- GUIZZETTI P.—Riforma Medica 1907 n°. 11 y 1909 n°. 23.
- HABERFELD W.—Virchow's Archiv. Bd. 203. 1911.
- HALSTED W. S.—Amer. Journal of med. Sciences Vol. 134.
juil. 1907.
- HARVIER P.—Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes. Thèse. Paris 1909.
- HUMPHRY L.—Lancet 11 nov. 1905.
- KOHN A.—Archiv. f. mikros. Anatomie Bd. 44. 1895. Bd. 48
1896 .
- KOHN A.—Ergebnisse d. Anatomie u. Entwickl. Bd. 9. 1899.
- KÖNIGSTEIN H.—Wiener klin. Wochenschrift. 1906 n°. 25.
- KÜRSTEINER W.—Anat. Hefte (Merkel u. Bonnet) Bd. 11. 1899.
- LANE—Citado por Todyo.
- LANGHANS Th.—Virchow's Archiv. Bd. 189. 1907.
- LIVINI F.—Los Sperimentale. 1900 p. 249.
- LUNDBORG—Zeitschrift f. Nervenheilkunde Bd. 27. 1904.
- MAC CALLUM W. G.—British med. Journal 1906 Vol. II p. 1282.
- MAC CALLUM W. G. y VOEGTLIN C.—The Journal of experim.
Medicine Vol. XI n°. 1. 1909.
- MARAÑON—Las glandulas paratiroides. Madrid (Tello) 1913.
- MICHAUD L.—Virchow's Archiv. Bd. 191. 1908.
- MÖLLER H.—Corr. Blatt für Schweizer Aerzte 1911 n°. 16.
- MOREL L.—Les parathyroïdes. Paris (A. Hermann) 1912.
- MOUSSU G.—C. R. Societé de Biologie 1897.
- MÜLLER L. R.—Ziegler's Beiträge Bd. 19. 1896.
- NICOLAS A.—Bibliographie Anatomique 1896 y 1897.

- PENDE N.—Endocrinologia. Milano (Vallardi) 1916.
- PEPERE A.—Le ghiandole paratiroidi. Torino. 1906.
- PEPERE y SAVIOZZI—Lo Sperimentale. Vol. 59. 1905.
- PETERSEN H.—Virchow's Archiv. Bd. 174. 1903.
- ROUSSY G. y CLUNET J.—Archives de Méd. expérim. n° 3. 1910.
- RUDINGER C.—Ergebnisse d. inneren Medizin. Bd. II. 1908.
- SANDSTRÖM J.—Resumen en: Hofmann-Schwalbe's Jahresberich
ten. Bd. 9. I. Abt. 1881.
- SCHAPER A.—Archiv. f. mikrosk. Anatomie Bd. 46. 1895.
- SCHLESINGER—Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. 19. 1891.
- SCHREIBER L.—Archiv. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 52. 1898.
- SERONO C.—Rassegna di Clínica e Terapia. Roma. anno XII.
fasc. 3°. (15 marzo 1913) y fasc. 4°. (15 aprile 1913).
- STRADA F.—Pathologica. Anno I n°. 17. 15 luglio 1909.
- STRADA F.—Rivista di Clínica Pediatrica. Firenze 1909 Anno
7°. n°. 12.
- STUMME E.—Deuts. Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 90. 1907.
- TODYO—Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie Bd. II p. 219.
- TRAINA R.—Bollettino della Societá Medico Chirurgica di Pa-
via. 1905 n°. 3.
- VASSALE G.—Arch. ital. de Biologie Vol. 46. 1906.
- VASSALE G.—Societá médico chirúrgica di Modena 4 luglio 1906.
- VASSALE E GENERALI—Riforma médica Vol. XIII. 1907.
- VERDUN P.—C. R. Societé de Biologie. 7 nov. 1896.
- VEREBELY T.—Virchow's Archiv. Bd. 187. 1907.
- WELSCH A.—Journal of. Anat. a. Physiol. Vol. 32. 1898.
- YANASE J.—Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 67. 1908 (Er-
gänzungsheft. s. 57).
- ZANFROGNINI—Bollettino R. Accademia Médica di Génova Vol.
XX. 1905.
- ZUCKERKANDL E.—Anat. Hefte. I Abt. Bd. 19. 1902.

EXPLICACION DE LAS LAMINAS

Fig. Caso 136

Grupos de células cilindro-hialinas, en A la luz vacía, en B. conteniendo un pequeño bloque de coloidea.

Hombre de 29 años. Fijación en líquido de Zenker, Coloración hematoxilina-eosina.

Fig. Caso 84

Paratiroidea d. s. en un caso de enfermedad de Basedow. (mujer de 29 años).

En A folículos conteniendo coloidea y bloques libres entre las células, B. células oxifilas, C un folículo con coloidea en medio de células oxifilas.

Fijación y coloración como el anterior.

Fig. Caso 41

Paratiroidea d. i., niña de 4 meses (tetania).

A, voluminosos focos hemorrágicos con hemáties bien conservados y disposición característica de las células paratiroideas en la periferia de los focos hemorrágicos.

B, Pigmento sanguíneo en el tejido conjuntivo de las trabéculas.

C, Fagocitos cargados de pigmento en el interior de los focos hemorrágicos.

Fig. Caso 137

Paratiroidea d. s. Niño de un año (tetania).

Abundante pigmento sanguíneo en las trabéculas conjuntivas, alrededor de los vasos y en la capsula.

Fig. Caso 9

Paratiroidea d. s. (niño de dos años).

A, paratiroidea completamente rodeada por lóbulos tímicos.

B, quiste en correspondencia del hilio de la paratiroidea.

C, folículos a contenido de aspecto coloideo.

D, quistes dentro de los lóbulos tímicos.

Fig. Caso 119

Paratiroidea i. s. (niño de 9 años). Fusión del tejido tímico con el tejido paratiroideo.

A, tejido paratiroideo.

B, lóbulo tímico IV (Thymusmetamer IV).

Fig. Caso 151 (a)

Corte de un trocito del corpúsculo grande.

Dentro de las células paratiroideas, gránulos adiposos escasos y finos.

Fijación en líquido de Flemming.

Mujer de 54 años (osteomalacia).

Fig. Caso 151 (b)

Paratiroidea i. s.

Dentro de las células paratiroideas, gránulos adiposos muy abundantes y voluminosos.

Fijación en líquido de Flemming.

Mujer de 54 años (osteomalacia).
