

TIROIDES Y SÍNDROMES PLURIGLANDULARES (*)

por el doctor

LEANDRO CERVERA

de Barcelona.

1.—Concepto de síndrome pluriglandular:

Entre los fisiopatólogos y clínicos franceses e italianos hay entablada una polémica sobre a cuál de sus respectivos países corresponde la prioridad de la aportación del concepto de *síndrome pluriglandular* al índice de la Patología. Por una parte, CLAUDE y GOUGEROT reclaman esta prioridad alegando la publicación en 28 de diciembre de 1907, en los *C. R. de la Soc. Biol. de París*, de una nota sobre insuficiencia simultánea de diferentes glándulas de secreción interna. Por otra parte, CIAURI, en un libro sobre senilismo y distrofias sexuales, publicado en 1912, dice que en 1899, ya había considerado él estas afecciones como síndromes pluriglandulares. Examinando sin apasionamiento las razones expuestas por ambas partes litigantes es posible que todos tengan cierto derecho a la reclamación. CIAURI, en efecto, al describir en 1899 el síndrome del senilismo, hizo entrever a los clínicos la posibilidad de ampliar los horizontes de la Endocrinopatología, desbordando los límites de las descripciones simples aceptadas como únicas hasta entonces. Pero en honor a la exactitud, hemos de convenir que la denominación concreta de *síndrome pluriglandular* fué usada por primera vez por CLAUDE y GOUGEROT en el trabajo que hemos citado.

El concepto de síndrome pluriglandular es, pues, una aportación relativamente nueva que ha tenido una gran aceptación entre los médicos. Es más, sin temor a exagerar, nos atrevemos a decir que ha tenido una excesiva fortuna.

Desde la primera publicación de CLAUDE y GOUGEROT, una inexacta e inadecuada interpretación de los fenómenos normales de correlación funcional que tienen lugar entre los diferentes órganos que forman el sistema endocrino ha dado materia más que suficiente para la formación de una voluminosa bibliografía y ha motivado la constitución provisional de un capítulo nuevo dentro de la Endocrinología, integrado por los llamados síndromes pluriglandulares.

MARAÑÓN fustigaba en su primera lección, dentro de este mismo cursillo, el proceder de aquellos clínicos esclavos de la fisiología que pretenden ajustar a

la Patología, sin inflexiones ni distinguos, todos los hechos hallados por aquélla.

Nosotros añadiremos a esta observación: que no sólo el clínico que se obstine en aceptar aquella supe-ditación ciega, sino también el que pretenda mantenerse al margen de la Fisiología, se verá obligado, de una manera fatal, a aceptar constantemente nuevas entidades morbosas integradas por sintomatologías diferentes que, las más de las veces, no son sino imbricaciones secundarias de síndromes incompletos o variaciones de procesos ya conocidos de antemano.

La crítica se encargará de poner de relieve el equívoco sobre que se basa cada una de estas pretendidas novedades clínicas.

El tema de los llamados *trastornos pluriglandulares* es especialmente rico en sugestiones en este respecto. FALTA se ha ocupado de él con notable acierto desde un punto de vista personal, poniendo a contribución de su gran experiencia de fisiopatólogo y de clínico su extensa información. Una gran parte de sus ideas nos parecen perfectamente admisibles, otras no tanto. Vamos a continuación a glosarlas rápidamente; pero antes, veamos cómo opinan sobre esta misma cuestión los autores que le han precedido y que él comenta:

CLAUDE y GOUGEROT, en efecto, partiendo, como hemos dicho, de la observación de ciertos casos en los que algunas glándulas parecen enfermar simultáneamente, intentaron demostrar que en las varias enfermedades de las glándulas endocrinas se encuentran síntomas correspondientes a la enfermedad de otras glándulas endocrinas. Sobre este criterio genérico erigieron su teoría endocrinológica, teoría que ganó muy rápidamente numerosos prosélitos. Entre éstos puede, incluso, contarse LAIGNEL-LAVASTINE, cuando propone su clasificación de las endocrinopatías en: síndromes pluriglandulares con predominio tiroideo.

(*) Conferencia dada el día 27 de Febrero de 1929 en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de Barcelona.

con predominio hipofisario, con predominio genital y sin especial predominio.

CLAUDE y GOUGEROT (1913), al dar estructura a su particular concepción fisiopatológica y clínica de las endocrinopatías estableciendo grupos sindrómicos ordenados, con criterio anatómico, en los que se tiene en cuenta, incluso la posibilidad de mezclar síntomas de hiperfunción de una glándula con síntomas de hipofunción de otras.

De esta manera propusieron siete grupos, a saber:

1. Síndromes uniglandulares con lesiones pluriglandulares asociadas, por ejemplo, el mixedema clásico.

2. Síndromes pauciglandulares o de transición; alteración predominante de una glándula, dando lugar a uno de los síndromes clásicos (mixedema, acromegalia, enfermedad de ADDISON), con trastornos glandulares asociados.

3. Síndromes de insuficiencia pluriglandular total y tardía sin predominio de uno de los síndromes endocrinos clásicos. Todas las glándulas están alteradas, tardíamente, cada una con intensidad diferente.

4. Síndromes de hiperfunción o de disfunción glandular múltiple, por ejemplo, la acromegalia con hipertiroidismo e hiperadrenalismo, como en los casos consignados por BALLEET y LAIGNEL-LAVASTINE, H. CLAUDE, etc.

5. Síndromes pluriglandulares en balancín: afecciones en las que se observa un hiperfuncionamiento de ciertas glándulas compensador de un hipofuncionamiento de otra, por ejemplo, el hipertiroidismo compensador de una insuficiencia ovárica; el hiperorquidismo y el hiperadrenalismo, compensador de una compresión hipofisaria, etc.

6. Síndromes pluriglandulares disarmónicos: por ejemplo, asociación de mixedema y bocio exotáltmico.

7. Síndromes de alteraciones latentes o pequeños síntomas. Este grupo es, sin embargo, omitido por el mismo Henri CLAUDE al redactar de nuevo, algunos años después, juntamente con BAUDOUIN, el capítulo de los síndromes pluriglandulares en el *Tratado de Medicina* de ROGER-WIDAL-TEISSIER.

Esta clasificación nosográfica tiene a nuestro entender una extensión exagerada, ya que no es una prueba de taxonomía de síndromes pluriglandulares, sino un nuevo índice, casi completo, de la Endocrinopatología. Sin embargo, resulta un ensayo de dimensiones moderadas si se tiene en cuenta que uno de sus autores, GOUGEROT, en publicaciones independientes de la colaboración con CLAUDE, involucra en los síndromes pluriglandulares ciertas afecciones de glándulas exocrinas. Así, por ejemplo, describe un síndrome de MIKULICZ lácrimo-parotídeo con síntomas de hipovarismo evidente y probables hipotiroidismo e hipoadrenalismo. De la misma manera otros autores consideran como síndromes pluriglandulares las triconeurosis. Así, por ejemplo, SICCARD y ROU-

SSY consideran la enfermedad de DERCUM como una insuficiencia simultánea de tiroides y de ovario y RENON y DELILLE, partiendo de esta idea, han propuesto consecuentemente tratarla con una mezcla de las dos opoterapias. Siguiendo la clínica por estos caminos se comprende que pudiera llegar un momento en que un hombre como GRASSET, tan aficionado a los esquemas didácticos, declarase que las insuficiencias simples de una glándula «no son más que una creación artificial» condenada a ser substituída por síndromes pluriglandulares diversos.

FALTA, comentando los casos de CLAUDE y GOUGEROT y comparándolos a otros idénticos vistos por él y denominados *esclerosis múltiples de las glándulas endocrinas*, salió al paso de esta desatinada orientación objetando que una cosa es la insuficiencia pluriglandular y otra la enfermedad simultánea de diversas glándulas sanguíneas ya que la presencia de síndromes pluriglandulares no es siempre la traducción de la real existencia de enfermedad simultánea de diversas glándulas endocrinas.

Un criterio parecido pretenden sustentarse recientemente CLAUDE y BAUDOUIN al denunciar el abuso que los clínicos hacen del calificativo de síndrome pluriglandular aplicado a procesos que, a su entender, no encajan perfectamente dentro de aquel esquema primitivamente propuesto por ellos y que acabamos de comentar.

He aquí unos párrafos de CLAUDE y BAUDOUIN en los que se puede ver claramente la posición de estos autores al percibirse del peligro de descrédito que rodea al concepto de síndrome pluriglandular: «Se impone indefectiblemente un trabajo de crítica que puede enfocarse desde dos puntos de vista del todo diferentes; por una parte, el de la clínica, por otra, el de la patología general y de la anatomía patológica.

»Por lo que se refiere al segundo, nada hay más frecuente ni más banal que la pluralidad de las alteraciones glandulares. Es un hecho bien sabido que casi no existe estado morbozo alguno en el que las glándulas no sean más o menos afectadas. La importancia de las glándulas vasculares sanguíneas en patología general es capitalísima para regular el trofismo y el metabolismo. Sus correlaciones fisiológicas desempeñan en los fenómenos de la vida un papel fundamental, sobre todo en los períodos del crecimiento corporal, es decir, durante la infancia, en los períodos críticos de la evolución puberal y en la involución senil. Los parénquimas, altamente diferenciados y fisiológicamente activos de las glándulas vasculares sanguíneas explican precisamente por esta fina diferenciación estructural y por esta actividad fisiológica la deleznablez de estos órganos y su fácil poder de reacción ante todas las causas de infección o de intoxicación, endógena o exógena. Ello explica también la frecuencia y la banalidad de las lesiones glandulares halladas en las autopsias. Así, por ejemplo, se las encuentra en los urémicos y en los fallecidos por diversas formas de tuberculosis sin que durante la vida se hubiese presentado síntoma alguno que permitiese prever estas

«lesiones. A nadie se le ocurrirá, sin embargo, situar o involucrar un caso vulgar de uremia o de asistolia entre los síndromes pluriglandulares.

«Es, pues, indispensable examinar la cuestión sin movernos del terreno de la clínica. Es evidente que no diremos que un individuo es un hipotiroideo solamente por el hecho de que en la autopsia hayamos hallado lesiones destructivas glandulares. Es bien sabido que hay glándulas que permiten ser extirpadas experimentalmente en proporción que llega a tres cuartos de su peso sin que la vida del animal sufra por ello trastornos aparentes. De la misma manera se explica que la anatomía patológica solamente justifique la aparición de los fenómenos de hipofunción cuando las lesiones glandulares sobrepasen el dintel de la producción de una insuficiencia. Para que se pueda decir, por ejemplo, que existe hipotiroidismo es indispensable que en el enfermo se descubran algunos de los síntomas que han sido señalados como propios de la insuficiencia tiroidea, por la experimentación o por el método anatómico».

Esta justipreciación de los hechos clínicos puede y debe ser aceptada sin distinguos unánimemente por cuanto la clínica no debe perder su carácter práctico, y ha de huir, por lo tanto, de toda posibilidad de caer en divagaciones meramente teóricas.

Pero CLAUDE y BAUDOUIN, a pesar de la limitación que ponen con estas atinadas observaciones al abuso del calificativo de síndrome pluriglandular, cometido por numerosos autores, facilitan a muchos de éstos la excusa para seguir empleándolo, ya que al proponerse una taxonomía con base cronológica aceptan dos tipos genéricos de síndrome pluriglandular: uno primitivo, en el cual la causa mórbida (tuberculosis o heredo-sifilis, por ejemplo), actúa simultáneamente sobre diversas glándulas, y otro secundario, en el cual la afección primitiva de una glándula repercute por sinergia funcional sobre las otras y da lugar a la aparición sucesiva de síntomas de alteración pluriglandular que se suman al síndrome inicial simple.

El crítico menos sagaz no dejará de ver que esta aclaración de CLAUDE y BAUDOUIN, lejos de ceñir los límites del concepto de síndrome pluriglandular a su verdadera acepción, los dilata todavía más. En el fondo puede decirse que vemos repetir una vez más el fenómeno, tantas veces observado, de que no siempre el creador de una innovación es su definidor más afortunado.

FALTA, muy acertadamente y extremando el rigor de la crítica, propone establecer una distinción entre los síndromes pluriglandulares verdaderos y la enfermedad simultánea de diferentes glándulas endocrinas. Este autor apoya esta distinción en el hecho indiscutible de que la existencia de síndromes pluriglandulares no puede alegarse como traducción objetiva de enfermedad simultánea de diferentes glándulas endocrinas. La producción del síndrome pluriglandular es, según él, debida ya a un mero fenó-

meno de correlación fisiológica, ya a la actividad morbosa que dimana de los centros vegetativos.

En este último caso van involucradas, entre las pluriendocrinopatías, las neurosis vegetativas a pesar de ponerse en juego una especialísima atención para evitar la confusión de estas afecciones nerviosas con las afecciones puramente endocrinas.

De la misma manera en los procesos de endocrinopatía múltiple con correlación funcional interglandular es posible confundir los síndromes de afección esencialmente primaria con los de verdadera enfermedad pluriglandular.

Convengamos con el gran endocrinólogo vienés que si en el mixedema se halla disminuída la actividad de la glándula generativa o que si en la distrofia hipofisaria se observa una intensa degeneración de la glándula germinal, a nadie ha de llamar la atención ya que éstos son hechos que pertenecen a cuadros morbosos propiamente tiroideos o hipofisarios. Análogamente, convengamos con FALTA, que en el caso de enfermedad por hiperfunción, por ejemplo en la enfermedad de BASEDOW y en la acromegalia, la existencia de correlaciones genitales y cromafinas tampoco ha de ser motivo para negar unidad al proceso y suponer el conjunto sindrómico como la traducción de una afección pluriglandular.

Nosotros creemos que a medida que vayan siendo mejor conocidos los mecanismos de correlación interfuncional de los diferentes elementos que integran el sistema glandular endocrino, irá reduciéndose más y más la lista de los síndromes pluriglandulares, ya que muchas de las supuestas afecciones concomitantes de las glándulas endocrinas se irá viendo que son enfermedades primariamente uniglandulares que van seguidas de perturbaciones secundarias (*trastornos inducidos*, como dice KRABBE), de otros órganos endocrinos. La terapéutica, por su parte, se encarga también, a veces, de demostrar que muchos de los pretendidos síndromes pluriglandulares no son tales, ya que la opoterapia simple, a base de la hormona del órgano primariamente enfermo, basta para hacer desaparecer la sintomatología más compleja.

II.—Relaciones entre el tiroides y los demás órganos endocrinos.

Hechas estas observaciones previas, pasemos a considerar, de una manera tan compendiada como nos sea posible, el estado actual de nuestros conocimientos sobre la influencia funcional del tiroides sobre algunos órganos endocrinos y viceversa, la influencia que algunos órganos endocrinos ejercen sobre el funcionalismo tiroideo.

Este repaso de hechos y de ideas nos servirá para hacer unos comentarios sobre la intervención tiroidea en la producción y sostenimientos de los más importantes síndromes pluriglandulares que en las diferentes edades de la vida del hombre se admiten como probables.

a) *Tiroides y suprarrenales*:

Para los que, como PENDE, pretenden que los progresos de la medicina los inicia el fisiopatólogo y luego los completa el fisiólogo, el descubrimiento de la interrelación endocrina del tiroides con las demás glándulas cerradas parece ser un argumento casi del todo favorable.

El examen objetivo de la sucesión cronológica de los hechos de observación y de experimentación que integran la historia de este capítulo de la medicina, resulta, en efecto, la mejor defensa de aquel criterio.

Los médicos posteriores a GRAVES, FLAIANI y BASEDOW, al estudiar desde el punto de vista meramente clínico los diferentes tipos de alteración funcional tiroidea, se apercibieron con sorpresa que como elementos etiológicos del cuadro patológico se descubriría en algunos casos un factor puramente psíquico, limpio de las intervenciones tóxicas, infecciosas, cósmicas, traumáticas o neoplásicas, que son los más comunes responsables.

No tardaron los fisiólogos en recoger la llamada de la clínica y a plantearse las hipótesis de trabajo conducentes a la explicación de la interdependencia psíquico-orgánica señalada.

Sin embargo, estos trabajos no llegaron a tomar un rumbo prometedor de resultados positivos hasta que intervino con plan experimental, limpio de prejuicios, la escuela americana de CANNON, empezando por poner de relieve la íntima relación que el terror y la cólera mantienen con las descargas suprarrenales y demás procesos organodinámicos que siguen a esta hipersecreción endocrina.

Este descubrimiento permitió pensar científicamente en la posibilidad de hallar para las alteraciones funcionales de causa psíquica la anhelada explicación del mecanismo de interdependencia.

CRILE ha sabido esquematizar las consecuencias fisiológicas y patológicas de todos los procesos psíquicos reductibles al cuadro común del miedo.

Bajo la influencia de éste—dice el ilustre clínico de Cleveland—la mayoría (casi la totalidad) de los órganos del cuerpo pueden reunirse en dos grupos. El primero lo forman aquéllos que responden con un estímulo de función. El segundo está integrado por los órganos que responden con su inhibición. Entre los primeros se cuentan el sistema muscular, los sistemas vasomotor y locomotor, los sentidos de percepción, el aparato respiratorio, los elementos anatómicos de la erección pilosa, las glándulas sudoríparas, las tiroides, las cápsulas suprarrenales y los subaparatos sensoriales. Entre los segundos, se agrupan las funciones digestivas y genésicas. En las especies animales, en general, el estímulo del miedo exalta la agresividad o el instinto de la fuga; en el hombre, víctima de los convencionalismos de la civilización, el estímulo que dimana de las impresiones de miedo se traduce de una manera diferente. Nuestro organismo en este caso, dice el propio CRILE, se comporta como el automóvil al que, sin cerrar el embrague, se pone el motor a toda velocidad; va

consumiendo la bencina, va estropeándose la maquinaria, pero el vehículo, a pesar de todo, no arranca, y sólo por virtud de la fuerza del motor, trepida sensiblemente. Mc. CARRISON lleva más allá este símil mecánico comparando el tiroides al carburador, cuya función es regular el consumo de combustible.

La intensificación del estudio de la influencia de los factores psíquicos sobre lo orgánico permitió observar a los fisiólogos y a los fisiopatólogos que las tiroides no sólo pueden hiperactivarse directamente bajo la acción del miedo o del terror, sino que simultáneamente a esta acción directa son capaces de recibir el estímulo de la adrenalina que el mismo agente psíquico hace hipersegregar a las cápsulas suprarrenales. CANNON, con el nombre de *emergency function*, ha descrito estas hipersecreciones adrenalínicas que, bajo la influencia psíquica, se producen por la vía del esplácnico y que se traducen por la facies terrorífica, ojos azarados, mayor afluencia sanguínea al corazón, al cerebro y a los pulmones, hiperactividad tiroidea y excitabilidad del sistema nervioso simpático, todo lo cual constituye el cuadro de la enfermedad de BASEDOW, enfermedad que ha sido considerada por algunos como la traducción de un estado de terror continuo.

* * *

Desde que en 1895 se publicó la memoria «Magnus-Levy», en la que se daba cuenta de los primeros resultados de la administración de extracto tiroideo, por vía gástrica, a los animales (disminución de peso), han sido publicados numerosos trabajos gracias a los cuales se ha llegado a poner en claro que las dosis mayores actúan tóxicamente adelgazando y deteniendo el crecimiento.

Esta cuestión de dosis ha podido luego plantearse de nuevo al observar los efectos que la administración de tiroxina produce sobre diferentes órganos y funciones del organismo.

Por la índole especial del tema que nos incumbe desarrollar en esta conferencia, diremos solamente que, gracias al estudio de las influencias hormónico-tiroideas, el biólogo ha llegado a la conclusión de que la ingesta de tiroides, y análogamente el hipertiroidismo, al mismo tiempo que imprime modificaciones en el peso de los animales de laboratorio, da lugar a un aumento de peso y de tamaño de las cápsulas suprarrenales (CAMERON y CARMICHAEL, 1921) y a alteraciones estructurales de estas cápsulas, particularmente distintas en cada sexo.

MARY Y. PRESTON (1928), ha publicado unas interesantes observaciones sobre la histología de las cápsulas suprarrenales del ratón influenciadas por la inyección de tiroxina. Las experiencias de esta investigadora americana tienen su punto de partida en estas observaciones de CAMERON y CARMICHAEL, y en los estudios de KOLMER (1912), TAMURA (1926) y MILLER (1927), sobre la estructura de las suprarrenales del ratón macho y hembra a través de la edad y de los estados de dinámica ovárica respectivamente.

te. El primero de estos histólogos observó que en la cobaya desaparece durante el embarazo la zona reticular suprarrenal; el segundo confirmó esta observación en el ratón, registrando este mismo fenómeno simultáneamente en el ratón macho a los 40 días después del nacimiento y en las hembras viejas; también a este autor se debe el saber que, en el macho, después de la castración se hipertrofia la corteza suprarrenal, mientras que en la hembra esta operación no va seguida de efecto suprarrenal alguno. En trabajos posteriores, el mismo TAMURA precisa con más detalle las transformaciones experimentadas por la corteza suprarrenal durante el embarazo. En efecto, según él, durante la gestación la corteza suprarrenal del ratón carece de zona reticular, pero, en cambio, presenta hipertrofiadas las zonas glomerular y fasciculada y exhibe una capa celular nueva, a la que da el nombre de *zona gestationis*. MILLER, por su parte, confirma las observaciones de TAMURA y da todavía más detallada descripción de las modificaciones histológicas de la corteza suprarrenal.

MARY Y. PRESTON al emprender el estudio de los efectos de la tiroxina sobre las cápsulas suprarrenales, ya había podido observar: primero, que la hipertrofia de estos órganos endocrinos va acompañada, bajo la acción de los extractos tiroideos, de las hipertrofias cardíaca, hepática y renal, que son, en conjunto, manifestaciones concomitantes de los aumentos del metabolismo; segundo, que bajo la influencia de procesos anormales, espontáneos o provocados (castración, tiroidectomía, ponosis, excitación hipofiso-anterior), que alteran el metabolismo de base, se registra igualmente una hipertrofia suprarrenal.

MARY Y. PRESTON, inyectando tiroxina al ratón, ha podido observar que la estructura suprarrenal experimenta una ostensible reversión hacia los períodos juveniles, en los que el metabolismo acusa cifras mucho más elevadas. Los resultados de esta investigadora también coinciden con los que derivan de las prácticas de alimentación con glándula fresca en lo que se refiere a hipertrofias cardíaca, hepática y renal, fenómeno que explica, admitiendo con HOSKINS y HATAI (1915-16), que estos aumentos de volumen concomitantes con la elevación de las cifras del metabolismo son debidos a la hiperfunción sostenida de estos órganos bajo la influencia del activador tiroideo. En este punto también coincide la interpretación de MARY Y. PRESTON con la de EPPINGER, FALTA y RUDINGER, quienes, además sostienen que la acción de la tiroides sobre la suprarrenal se verifica sin intermediarios.

MARY Y. PRESTON, bajo la influencia de las inyecciones de tiroxina, observa también en la suprarrenal del ratón hembra nulípara y macho la zona celular que MILLER y TAMURA describen en la suprarrenal de esta especie animal durante el embarazo.

En el hipertiroidismo experimental, provocado por las inyecciones de tiroxina, la misma investigadora ha visto reproducida la estructura suprarrenal propia de los animales jóvenes castrados, o sea, la

misma que ofrece a la observación la suprarrenal de la hembra embarazada.

¿Cómo deben interpretarse estos cambios de tamaño y de estructura que se observan en las suprarrenales bajo la influencia de un hipertiroidismo espontáneo o provocado? La respuesta que dicta la lógica ante esta pregunta es la misma que ha dado MACLEOD (1927) al estudiar las interrelaciones endocrinas denunciadas por la castración, la tiroidectomía y la excitación de la hipófisis anterior: estas hipertrofias suprarrenales forman parte de un conjunto de registros que, automáticamente, pone en juego el organismo para mantener el equilibrio del metabolismo global.

* * *

LEVY, una vez demostrado por OLIVER y SCHAEFER la vasomodificación adrenalínica, observó que la curva de vaso-constricción adrenalínica es mucho más pronunciada cuando una misma cantidad de ésta es inyectada después de excitar la tiroides o después de haber inyectado el principio activo del tiroides aislado por KENDALL.

DALMAU, en una nota de la *Soc. de Biol. de Barcelona* (1917), lanzaba la hipótesis siguiente para explicar el fenómeno observado por LEVY: la activación del trabajo tiroideo o la adición pasiva de la hormona tiroidea, al forzar el catabolismo celular, ahuyenta de los tejidos una cantidad de plasma que va a engrosar la sangre circulante. En estas condiciones de plétora, la adrenalina, con una misma cantidad de estímulo vaso-constrictor, aparenta ejercer una mayor acción hipertensora. DALMAU apoyaba esta idea en un experimento llevado a cabo por él en el laboratorio de CANNON con la colaboración de LUTZ y consistente en observar una análoga acción vaso-constrictora exagerada cuando se registraban los efectos de la adrenalina inyectada después de introducir en las venas del animal una cantidad crecida de suero fisiológico. Estos trabajos desgraciadamente fueron interrumpidos por la muerte prematura de nuestro inolvidable compañero en el preciso momento en que íbamos a emprender conjuntamente un vasto plan experimental.

* * *

La íntima correlación entre la tiroides y la cápsula suprarrenal se pone también de relieve en los trabajos de CRILE y de MARINE a propósito de la prueba de GOETSCH.

Propuesta por KENDALL la identificación de la hormona tiroidea con una substancia yodada (tiroxina) y admitido por todos los fisiólogos el papel primordial de la tiroides sobre el metabolismo yodado se explica, a base de argumentos dictados por la lógica, que los trastornos de la actividad tiroidea hayan sido respectivamente comparados por muchos investigadores a simples procesos de carencia y de intoxicación yódicas. Como hipótesis de trabajo, estas comparaciones no

podían repugnar al investigador más escrupuloso y, en efecto, de ellas han derivado hallazgos de tipo experimental muy interesantes. Así el estudio de la fisiología de la tiroides en vez de empezar por la pregunta «¿para qué sirve la hormona tiroidea?» ha sido iniciado por algunos con las respuestas experimentales y clínicas a la pregunta «¿Cuál es la función básica del yodo en el organismo?».

CRILE, en una excelente crítica a esta forma de enfocar la cuestión, da cuenta de resultados personales en los que se pone de relieve que la actividad del sistema nervioso central aumenta y que la conductibilidad eléctrica del cerebro de los animales de laboratorio crece también en los estados de yodismo agudo. De la aplicación inmediata de estas observaciones a los estados de mixedema y de bocio exoftálmico parece deducirse que en el primer caso existe un hipoyodismo igualmente crónico, mientras que en el segundo se trata de un hiperyodismo igualmente crónico.

Simultáneamente a estos trabajos de la escuela de Cleveland, MEYER, en el laboratorio de MERINE, en Florida, había demostrado que el yodo aumenta la conductibilidad eléctrica del agua, en la que se sumerge un nervio al mismo tiempo que aumenta la conductibilidad en este mismo nervio.

Ante estos hallazgos, CRILE argumenta de la siguiente manera: si el yodo tiene el poder de aumentar la actividad y la conductibilidad, justo es que en el yodismo ordinario la prueba de sensibilización adrenalínica sea fuertemente positiva. Sus observaciones clínicas personales son, sin embargo, muy limitadas, pero son positivas (casos de intoxicación yodoformica). En cambio, sus observaciones de laboratorio son de un gran interés. CRILE, en efecto, habiendo podido observar que la inyección intravenosa de adrenalina provoca en el animal (conejo) un aumento de temperatura cerebral perfectamente medible, procedió al estudio de los efectos de esta misma inyección en animales previamente yodados mediante inyecciones intraperitoneales de yodoformo. El resultado de estas experiencias fué la observación nítida de un aumento de la temperatura cerebral mucho más intenso y rápido en los animales yodoformizados que en los testigos.

Estos resultados dan lógicamente la explicación del por qué la prueba fármacodinámica de GOETSCH resulta positiva en todos los casos en que el yodo sensibiliza la reactividad del organismo para la adrenalina y, por lo tanto, descubren la intimidad de la patogenia de los cuadros del yodismo activo o hipertiroidismo y de los de yodismo pasivo, que es el propio de las intoxicaciones exógenas con el yodo en cualquiera de sus formas.

* * *

También a los trabajos de CRAMER se debe el conocimiento que en la actualidad se tiene sobre la interrelación tiroideo-suprarrenal en lo que se refiere al metabolismo hidrocarbonado y a la regulación térmica

del organismo. El aumento de la secreción tiroidea y la inyección o ingestión de extractos tiroideos dan lugar a una movilización proporcional de glucógeno hepático, gracias al estímulo indirecto que el tiroides ejerce sobre el parénquima del hígado por medio de descargas suprarrenales, y gracias también a la sensibilización ejercida por la hormona tiroidea sobre las terminaciones simpáticas bis a bis de la adrenalina.

Como respuesta natural a este trabajo del que CRAMER llama aparato *tiro-suprarrenal*, el organismo en presencia del excesivo aflujo de azúcar a la sangre aumenta las oxidaciones en vez de permitir una pasiva glucosuria. Así se comprende que una consecuencia inmediata de este metabolismo sobrevalorado de la materia hidrocarbonatada sea el aumento de la temperatura del cuerpo. La actividad asociada del tiroides y de la suprarrenal se hace sentir más allá del agotamiento de la reserva glucogenada del hígado, y así se ve, en efecto, que por un mecanismo catabolizador análogo, se moviliza también el glucógeno retenido en otros tejidos y son solicitadas nuevas aportaciones de la misma sustancia, bien sea directamente de los alimentos, bien de la actividad del hígado sobre prótidos y lípidos. Esta exagerada catabolización de materias ternarias y cuaternarias se traduce de una manera regular por la delgadez característica de los estados de hipertiroidismo y por las cifras altas del metabolismo basal.

El aumento de temperatura del cuerpo provocado por la hiper glucemia consecutiva a la hiperfunción tiro-suprarrenal explica las pirexias que se observan consecutivamente a la ingestión o inyección de grandes cantidades de glucosa.

Pero CRAMER ha aportado igualmente hechos experimentales que sirven también para probar que los aumentos de la actividad del aparato tiro-suprarrenal, de la misma manera que provocan elevaciones térmicas, regulan las pérdidas del calor gracias a la automática y adecuada vaso-constricción periférica mantenida y graduada por la secreción suprarrenal.

Gracias a la hiperpirexia provocada por la inyección de tetrahidronaftilamina se ha podido objetivar la acción reguladora ejercida por la secreción tiro-suprarrenal sobre el calor del organismo. Inyectando, en efecto, esta sustancia al conejo y a la rata blanca, se logran hiperpirexias que duran algunas horas acompañadas de intensa congestión tiroidea con desaparición parcial de sustancia coloidea y descamación de las células alvéolo-tiroideas, hipersecreción de adrenalina, desaparición del glucógeno hepático y constricción de los vasos sanguíneos periféricos, asociada a otras manifestaciones de excitación simpática como dilatación pupilar y de la cisura palpebral y, en cambio, congestiones viscerales, entre las que destaca, sobre todo, la del pulmón.

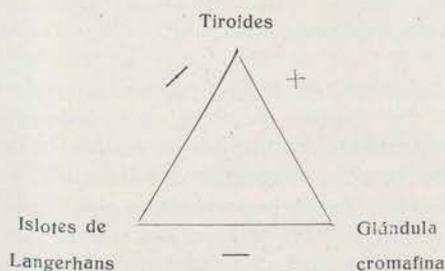
Esta asociación funcional del tiroides y de las suprarrenales es, en este respecto, sumamente rica en sugerencias de cara a la clínica, por cuanto son numerosísimas las circunstancias patológicas que se desarrollan alrededor de las alteraciones de su normal ejercicio. Entre éstas hay que poner en primer

término las pirexias de la infección y las acciones del frío, el *shock*, las hemorragias, las anestias, el hipertiroidismo por ingesta de material tiroideo o yodado y las acidosis.

La comparación de dos preparaciones histológicas de tiroides, debidas a CRAMER, resulta bastante demostrativa y puede ahorrarnos el trabajo descriptivo; una procede de un niño muerto a consecuencia de una infección meningocócica sumamente hiperpirética; la otra procede de una rata blanca muerta de congestión pulmonar, después de una inyección de 0'02 gr. de tetrahidronaftilamina.

También en apoyo de las ideas de CRAMER pueden citarse las interesantes observaciones llevadas a cabo por MURREY sobre la glándula tiroides de los animales de sangre caliente y fría muertos en el Jardín Zoológico de Londres consecutivamente a enfermedades infecciosas. He aquí un párrafo de su interesante memoria: «En los animales de sangre caliente muertos en estas circunstancias, es regla general encontrar todas las glándulas extraordinariamente congestionadas. En cambio, no ha podido observarse nada parecido a esto en los numerosos reptiles examinados, a pesar de haberse registrado casos en los que la septicemia productora de la muerte era de un tipo virulento extraordinariamente intenso». Esta observación que a simple vista no parece ser favorable al criterio de los que sostienen que el tiroides neutraliza las sustancias tóxicas que se forman en el organismo y llegan a la sangre, parece venir en apoyo de los que suponen que su actividad protectora dimana de su intervención en el mecanismo regulador de la temperatura del cuerpo. Se comprende, pues, que en los poiquilotermos su actividad en este concepto sea, por lo tanto, nula.

No podemos entrar de pleno en esta conferencia al estudio de la correlación tiroideo-pancreática, ya que ello constituye el tema especial de otra lección de este mismo cursillo. Sin embargo, séanos permitido solamente subrayar de paso que esta correlación tiene lugar, las más de las veces, por intermedio de la substancia cromafina suprarrenal de tal manera que, en estos casos, mejor que hablar de una correlación tiro-pancreática, deberíase hablar de la correlación tiro-suprarreno-pancreática. EPPINGER, FALTA y RUDINGER, han esquematizado esta interrelación por medio de un triángulo, en cuyo vértice superior sitúan el tiroides, mientras que en los inferiores colocan respectivamente los islotes de LANGERHANS y el tejido cromafino, según puede verse a continuación:



Este esquema se lee así: La hipersecreción tiroi-

dea refuerza la secreción cromafina e inhibe la de los islotes de LANGERHANS y, por lo tanto, provocará teóricamente adrenalinemia, glucogenolisis, hiperglucemia y glucosuria. También este esquema explicaría que la hipofunción tiroidea y su forma extrema, que es la extirpación del tiroides, aumenta el poder de asimilación hidrocarbonada y aleja las posibilidades de presentación del síndrome diabético.

No nos costaría un gran esfuerzo demostrar la inexactitud de este esquema en multitud de circunstancias. Ello, no obstante, no nos impide consignar aquí este primer intento de esquematización fundado sobre hechos experimentales bien recogidos. Por nuestra parte hemos de convenir que, a pesar de sus defectos, el esquema FALTA, EPPINGER y RUDINGER, juntamente como los experimentos de CANNON y de sus discípulos sobre el mecanismo del terror, nos sirvió para explicarnos un hecho observado por TURRÓ en los perros de experimentación que fué para nosotros motivo de seria preocupación en trabajos llevados a cabo, bajo la dirección del gran maestro, sobre el mecanismo de la glucosuria adrenalínica. TURRÓ había llegado al convencimiento de que los perros son pésimos animales para el estudio de las modificaciones experimentales del metabolismo hidrocarbonado, ya que con ellos jamás es posible lograr el control indispensable. Hay perros que al verse encerrados en jaula de observación presentan glucosuria y, por lo tanto, no proporcionan al experimentador el elemento de contraste que le es indispensable para medir el valor relativo de los hechos observados en el animal experimentado. Esta especial conducta del organismo del perro tiene su justificación, según el esquema de FALTA, EPPINGER y RUDINGER, en la extraordinaria interrelación funcional que en esta especie animal mantienen el tiroides y las cápsulas suprarrenales. Esta diabetes por el miedo es, hasta cierto punto, una reproducción automática del mecanismo hiperglucemiante de la picadura bulbar de Claudio BERNARD en la que el pinchazo productor de la descarga adrenalínica se halla substituído por una secreción tiroidea súbita e intensa.

* * *

b) *Tiroides y paratiroides:*

Tiroides y paratiroides fueron en un principio considerados como dos órganos de función muy estrechamente compenetrada. Algunos autores habían llegado a considerarlos como órganos de mutua suplencia. Hoy, en cambio, se los considera como órganos dotados de función casi totalmente divorciada. Ni la tiroidectomía altera las paratiroides ni la paratiroidectomía parece ejercer acción alguna, estructural o funcional, sobre la tiroides. Los mismos casos de aparente hipertrofia que algunos autores dicen haber observado en uno de estos órganos después de la extirpación del otro, se explica hoy como simples hipertrofias de restos de glándula incrustados en la

estructura heterogénea del órgano vecino conservado.

Sin embargo, LABBÉ y STEVENIN han señalado un antagonismo entre tiroides y paratiroides en el metabolismo del calcio. Según estos autores, la secreción tiroidea inhibe la actividad fijadora de las sales de calcio que, como se sabe desde los trabajos de COLLIP, es una de las más relevantes formas de actividad paratiroidea. Algunas veces, naturalmente, la íntima relación de contigüidad que mantienen el tiroides y las paratiroides explica la simultaneidad de trastornos histológicos y funcionales de ambos órganos endocrinos. Ello, no obstante, no impide que en la actualidad todos los autores estudien las funciones propias de estas estructuras en capítulos muy separados.

c) *Tiroides y timo:*

Hoy se admite de una manera esquemática que la pineal y el timo actúan conjuntamente privando el despertar puberal de las funciones genitales, mientras que se supone igualmente que el tiroides, la hipófisis y las suprarrenales lo estimulan. Aceptando este esquema habremos de admitir igualmente que uno de los factores del retraso puberal puede hallarse en un antagonismo entre el timo y el tiroides saldado con déficit por parte de éste.

Las observaciones recogidas hasta ahora sobre efectos de la tiroidectomía sobre el timo son tan irregulares como los datos que proporciona la observación de los tiroides después de la extirpación del timo. Claro que, tratándose de una glándula de función temporal, las observaciones comparables han debido ser recogidas sobre animales de una misma edad. Pues bien, las conclusiones de los diferentes autores que se han ocupado de este tema son, no solamente desemejantes, sino antitéticas. En efecto, unos hablan de hipertrofia tímica después de la tiroidectomía y de hipertrofia tiroidea consecutiva a la timectomía, mientras que otros dicen que después de la tiroidectomía o de la timectomía han observado respectivamente una atrofia manifiesta del timo o de tiroides.

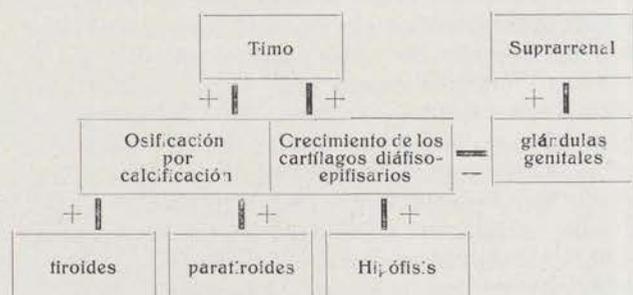
No tan inconstantes parecen ser, en cambio, los efectos de la activación secretora del tiroides sobre el timo. Así UTTERSTRÖM y COUVRIER, operando el primero en conejos y el segundo en gatos y ratas blancas, han coincidido en reconocer que la hipertiroidización experimental actúa doblemente sobre el timo: deprimiéndolo, como consecuencia del aumento del catabolismo global, y excitándolo, gracias a la acción directa de las hormonas tiroideas. Una alimentación capaz de compensar el aumento de oxidaciones provocado por el hipertiroidismo evitará la desnutrición y entonces se observará el predominio de la acción timo-estimulante de la hormona tiroidea, y consecutivamente se registrará el aumento de volumen del timo.

Por su parte HOSKINS ha podido observar un nota-

ble aumento del timo en los fetos de cobayas alimentados con tiroides.

En el hombre joven las relaciones entre timo y tiroides parecen también marchar paralelamente a esta observación experimental, pues si bien DUSTIN y ZONZ, en autopsias de guerra, han observado que en los casos en que el tiroides es voluminoso el timo se presenta pequeño y viceversa, téngase también presente que en multitud de enfermos de BASEDOW, especialmente en los de bocio pequeño y tóxico, se halla el timo muy desarrollado. Recordemos en apoyo de esta misma idea la diferencia que el Dr. Augusto PI y SUÑER establecía en su conferencia entre las funciones tireocrina y tireoréica para explicar que no son los bocios más voluminosos los que más hormona tiroidea vierten a la sangre circulante. Sin embargo, PIERRE MARIE, en manifestaciones francamente hipotiroideas, como el mixedema del adulto, ha visto hipertrofia tímica y análoga observación ha recogido BOURNEVILLE en el mixedema infantil.

GARNIER y HUGENIN ante esta disparidad de observaciones y hechos y en vista de la imposibilidad de llegar a ninguna conclusión categórica, suponen que ante el trastorno profundo de la nutrición, determinada lo mismo por un defecto que por un exceso de secreción tiroidea, el timo puede reaccionar hipertrofiándose. También estos autores consideran verosímil que los resultados de la experimentación no son solamente función de dosis sino que dependen también de particularidades idiosincrásicas del sujeto y de su edad. Así se explica que el extracto tímico empleado aisladamente actúe unas veces como el extracto tiroideo y, en cambio, otras veces se comporte en sentido contrario. En los mamíferos por ejemplo, actúa favoreciendo la osificación y ejerciendo, por lo tanto, un papel de colaborador de la hormona tiroidea, tal como WEIL ha esquematizado; en cambio, en las larvas su efecto es contrario al de los extractos tiroideos.



d) *Tiroides e hipófisis.*

Ya REGOWITSCH, en 1836, había observado que la extirpación del tiroides provoca en el conejo alteraciones estructurales y un visible aumento de volumen de la hipófisis, especialmente del lóbulo anterior. Esta observación fué repetidamente observada en el conejo (Stieda y Hofmeister y Gley) y en el carnero (Thaon) y recientemente ha sido completada con detalles histológicos muy notables y se ha hecho exten-

siva a los estados hipotiroideos. Así hoy se sabe que en el mixedema humano la estructura del lóbulo hipofisario anterior presenta vesículas llenas de sustancia coloidea que recuerdan extraordinariamente las del tejido tiroideo.

HERRING, por su parte, ha descubierto también después de la tiroidectomía manifestaciones de hiperactividad en la estructura del lóbulo intermediario. Sin embargo, la interpretación dada a estos resultados es muy discutible, ya que unas observaciones análogas han sido recogidas por HALPENNY y por THOMPSON en animales paratiroidectomizados.

Desde un punto de vista histoquímico, las analogías entre tiroides e hipófisis se nos antojan ser muy notables, ya que ambas segregan una sustancia coloide en cuya composición se encuentran, según algunos autores, yodo y hasta yodotirina.

Las experiencias llevadas a cabo con objeto de ver los efectos que sobre el tiroides pueden determinar los extractos hipofisarios, son muy desemejantes y hasta contradictorias. Así HALLION y ALQUIER, agregando al alimento diario del conejo extracto hipofisario de buey, logran profundas alteraciones estructurales, sólo comparables a las que siguen a la tiroidectomía parcial, y unos resultados análogos registran RENON y DELILLE substituyendo la vía oral por la peritoneal. En cambio, operando en renacuajos, SMITH logra hiperplasias tiroideas y aceleración metamorfoica, no sólo en animales íntegros, sino también en animales previamente hipofisectomizados, en los que la ablación glandular había detenido el crecimiento y provocado una inactivación tiroidea. Algunos autores han confirmado la reciprocidad parcial de estos resultados en ratas tiroidectomizadas tratadas con extractos de lóbulo hipofisario anterior.

LUCIEN y PARISOT llegan a conclusiones que pueden considerarse intermedias entre las que acabamos de citar. Estos autores, en efecto, inyectando intravenosamente al conejo extractos hipofisarios, logran provocar en la tiroides un aumento de peso y, sin embargo, la estructura de esta glándula agrandada, manifiesta una notable disminución de actividad secretora.

Alguien ha pretendido argumentar a favor de una mutua actividad vicariante tiroideo - hipofisaria alegando que en los animales tiroidectomizados la ablación de la hipófisis agrava sensiblemente el cuadro sindrómico preexistente, y viceversa, que la tiroidectomía empeora sensiblemente las alteraciones constitucionales de los animales previamente hipofisectomizados. Este argumento nos parece caer de puro ingenio, ya que es aplicable, no sólo a todas las glándulas endocrinas, sino también a la mayoría de los órganos, por no decir a la totalidad de las estructuras del organismo.

Los fisio-patólogos propugnadores del criterio de que la clínica marca a la Fisiología los caminos del progreso, han de convenir que en el caso de la correlación tiroideo-hipofisaria nos han quedado a deber el descubrimiento guiador.

Hoy por hoy, la clínica nos dice que hay registra-

dos casos de acromegalia y de gigantismo hipofisario con hiperplasia y con fenómenos de activación tiroidea y, en cambio, otros en que se observa lesiones tiroideas francamente destructivas. También, hoy por hoy, hemos de limitarnos a declarar que la clínica nos ha permitido registrar casos de mixedema acompañados de franca insuficiencia hipofisaria y, como en el caso de RENON y GÉRAUDEL, formas de mixedema con sobreactividad de esta glándula.

* * *

e) *Tiroides y pineal:*

Parece que vuela a ponerse sobre el tapete la vieja discusión de si la pineal es o no un órgano de función reservada a los primeros años de la vida. La clínica es poco rica de casos francamente imputables a trastornos funcionales de la pineal. La Fisiología experimental cuenta sólo con los clásicos métodos de supresión del órgano (tan difíciles de emplear en este estudio, debido a la profunda situación topográfica de la pineal) y de administración de extractos de glándula, difíciles de dosar y de controlar.

Sin embargo, la mayoría de autores están de acuerdo en suponer que la pineal cumple una misión de relativa importancia en el crecimiento y en la regulación metabólica prepuberales. Pero esta actuación parece comportarse en un sentido antitético a la actuación tiroidea. De aquí, pues, que al ocuparnos de las relaciones tiroideas no podamos escaparnos de decir en este resumen dos palabras sobre este antagonismo.

Un hecho experimental y un hecho clínico, ambos de observación personal, podemos presentar a vuestra consideración. El primero se refiere a unas prácticas de alimentación de renacuajos con diferentes extractos glandulares. En efecto: alimentando renacuajos con extracto pineal pudimos observar que se detenía su metamorfosis sin pararse el crecimiento, de suerte que los animales así tratados llegaban a dimensiones como el triple o el cuádruple de los testigos. Este crecimiento se detenía y la metamorfosis se reanudaba al administrar a los animales extracto tiroideo. Esta misma observación, que nosotros conservamos inédita por circunstancias especiales ha sido también con posterioridad recogida independientemente por otros autores y ha sido reproducida por SCHAEFFER.

La segunda aportación personal es de orden clínico y se refiere a un niño de 5 años que empezó a enflaquecer y a presentar un alarmante desarrollo genital, con reiteradas y molestias erecciones; presencia de pequeñas cantidades de glucosa en la orina, taquicardia, temblores y gran emotividad. En los antecedentes del caso sólo pudimos hallar un probable abuso de yodo prescrito por el médico en concepto de reconstituyente.

Las analogías de este caso, con el síndrome de macrogenitosomia de PELLIZI, nos hizo suponer que nos hallábamos ante un caso de hipopinealismo pero

agravado por un despertar prematuro del tiroides. La administración de extracto pineal detuvo pronto las manifestaciones patológicas, y restableció luego la normalidad del desarrollo y crecimiento del enfermito.

* * *

f) *Tiroides y órganos genitales:*

Hemos dejado adrede para el final esta relación por cuanto es de todas las que hemos enumerado hasta aquí la que mayor amplitud parece tener y porque tiene lugar, las más de las veces, por el intermedio de otros órganos endocrinos.

De las experiencias llevadas a cabo en animales de laboratorio y de las observaciones recogidas por los clínicos, se deduce que la fisiología del testículo y del ovario va íntimamente unida a la del tiroides. El tiroides parece ser el excitante del despertar sexual. La secreción tiroidea en el momento de la pubertad entra en escena rompiendo el equilibrio hormonal que mantenía en estado de latencia la actividad de glándula genital. En este momento la pineal y el timo pierden su preponderancia y dejan que prevalezca la acción excitogénica del tiroides. Cuando las cosas no ocurren así la infancia se prolonga y pueden registrarse los infantilismos. Partiendo de la pubertad todas las manifestaciones de la vida sexual masculina y femenina van unidas a altas y bajas de la actividad tiroidea, visibles sobre todo en la mujer.

En el momento de hacer su aparición los caracteres sexuales secundarios hacen también irrupción las manifestaciones psíquicas del hipertiroidismo fisiológico de este momento; aumenta la vivacidad intelectual, la emotividad y la energía volitiva.

En la vida del adulto todas las excitaciones sexuales parecen producirse acompañadas, o inmediatamente precedidas, de turgencia y actividad tiroidea, fenómeno particularmente visible en los animales en celo y en la hembra después del primer coito.

Los períodos menstruales y la gestación influyen también sobre la actividad tiroidea. Todos los clínicos y sobre todo los psiquiatras saben la importancia que tienen sobre el organismo, en general, y sobre el psiquismo, en particular, estos estados tiroideos concomitantes con estas fases del funcionalismo ovárico.

Las *psicosis menstruales* son la exaltación caricaturesca de estados hipertiroides que se mantienen en latencia mientras una excitación ovárica no suscite su activación. De la misma manera LÉVI y ROTHSCHILD interpretan como debido a la hipertiroidización pasajera el bienestar que las mujeres hipotiroidianas experimentan durante los días de sus reglas. Claro que, de ser así las cosas, este hipertiroidismo provocado por correlación ovárica actúa en estos casos de corrector de la hipofunción tiroidea permanente.

La menopausia en la mujer lo mismo que la edad

crítica varonil proporcionan al clínico un rico material para el estudio de la correlación funcional tiroideo-genital. Los fisiopatólogos que fundan todas sus apreciaciones clínicas en los datos experimentales proporcionados por el laboratorio han creído ver en estos períodos de caducidad de la función sexual humana una reproducción (más lenta y menos truculenta, pero una reproducción al fin) de los hechos registrados por la castración de animales de laboratorio. Apoyándose en estas observaciones y en los datos que el cirujano recoge después de castraciones humanas en sujetos en plena vida sexual, han sostenido que el tiroides deja de funcionar o por lo menos aminora notablemente su función al producirse el cese funcional de las glándulas genitales. Estos experimentaristas a ultranza, al interpretar así los hechos, han caído en el pecado gravísimo de la generalización. Parece muy probable que la castración juvenil obra sobre el tiroides aminorando su actividad; y en apoyo de esto pueden citarse, en efecto, multitud de observaciones histológicas sobre tiroides de animales y de personas sometidos a la supresión quirúrgica de sus glándulas genitales y también las descripciones minuciosas que conocemos de los *scopecks* estudiados por médicos rusos y alemanes.

A nuestro entender la correlación funcional tiroideo-genital es un hecho fisiológico de los más tangibles que se dan en la vida humana y, por lo tanto, no es necesario que recurramos a artificios cruentos para evidenciarla.

LÉVI, ROTHSCHILD, MARAÑÓN y LUGARO se han ocupado con gran riqueza de detalles del estudio clínico de esta relación tiroideo-genital y han llegado a conclusiones concordantes. Con ellos opinamos que la edad crítica en ambos sexos (si bien, repetimos, los hechos son más teatrales en la mujer que en el hombre) se caracterizan endocrinológicamente, no sólo por un apagamiento de la increción ovárica o testicular, sino también por un avivamiento más o menos duradero del funcionalismo tiroideo.

No podemos extendernos en más consideraciones sobre el hipertiroidismo climatérico, cuyo estudio detallado ha sido motivo de una reciente monografía de MARAÑÓN; nos limitaremos aquí a consignar el hecho para poner punto final a esta parte de nuestra conferencia, con la cita de este ejemplo de correlación hormonal en el que se ve el tiroides actuando como agente modificador de funciones cardiovasculares, nerviosas, musculares, metabólicas y psíquicas, es decir, invadiendo todos los órdenes de actividad del organismo humano.

III. TIROIDES Y SÍNDROMES PLURIGLANDULARES

De todo lo que acabamos de decir parece deducirse que no es posible, por lo menos teóricamente, imaginar una alteración endocrina cualquiera sin que una correlación, excitante o inhibidora, actúe más o menos tarde sobre el tiroides y mezle su sin-

tomatología específica con la que es propia de las alteraciones funcionales de éste.

Se dirá que enfocar el estudio de las endocrinopatías a través de este prisma es reducir el índice de este capítulo de la Patología a una lista de afecciones intervenidas directa o indirectamente por variaciones de la intensidad y calidad de la secreción tiroidea.

A base de los conocimientos actuales sobre correlaciones del tiroides con los demás elementos endocrinos los cuadros simples son para el crítico severo completamente imposibles; en cambio, para un espíritu liberal, la mayoría de cuadros que se ha convenido en considerar como síndromes pluriglandulares no son sino afecciones monoglandulares que por extensión muy explicable y por aumento de intensidad del proceso inicial han provocado alteraciones de otros órganos endocrinos y, por ende, han dado lugar a síntomas que un examen superficial pudiera hacer creer que son independientes de la afección primaria.

He aquí pues que, al aproximarse al final de esta conferencia nos planteamos nuevamente la misma cuestión que nos ha servido de prefacio: ¿Cuál es la verdadera acepción de síndrome pluriglandular?

Estamos perfectamente convencidos que si algún día el fisiólogo y el fisiopatólogo llegan a conocer perfectamente los mecanismos de funcionalismo normal y patológico de las diferentes glándulas endocrinas y sobre todo sus correlaciones múltiples, todos los síndromes endocrinopáticos podrán considerarse como monoglandulares. Mientras estos conocimientos van llegando paulatinamente a través de discusiones y hasta de peleas, habremos de dejar forzosamente para el final de todos los tratados de Endocrinología un capítulo en el cual, a la manera de un apéndice complementario, veamos reunidos, bajo el nombre vago de síndromes pluriglandulares, unas cuantas formas sindrómicas que se presentan en las diferentes edades de la vida y que no se ajustan, hoy por hoy, a ninguna clasificación por cuanto desconocemos su exacta patogenia.

Nos interesa, sin embargo, hacer constar que en todas o en casi todas estas afecciones inclasificables el tiroides actúa directa o indirectamente con papel relevante: unas veces con su actividad reforzada, otras, en cambio, y éstas son las más, con un sensible déficit de función.

Nos resistimos a admitir como trastornos endocrinos multitud de cuadros sindrómicos que algunos autores, entre ellos el mismo CLAUDE y sus colaboradores, califican de pluriglandulares, tales por ejemplo la caquexia infantil o atrepsia y el raquitismo, y consideramos como muy dudoso el fondo endocrino de la enfermedad de Dercum, la acondroplasia, el enanismo primordial, el mongolismo, la osteomalacia y la clorosis, que algunos autores aceptan también como síndromes pluriglandulares.

En cambio, nos resignamos a considerar como afecciones mixtas o, por decirlo de otra manera, pluriglandulares, el infantilismo, el gigantismo, ciertas

formas de obesidad, el síndrome genito-suprarrenal de Gallais, el virilismo suprarrenal o hirsutismo de Apert, el cretinismo y, sobre todo, el síndrome tirotestículo-suprarrenal de CLAUDE y GOUGEROT o esclerosis glandular múltiple de FALTA.

La excesiva extensión que, sin darnos cuenta, ha llegado a tener esta conferencia nos priva de entrar en detalles sobre la patogenia y modalidades evolutivas de cada uno de estos síndromes, para los que provisionalmente aceptamos la denominación de pluriglandulares, según sería nuestro deseo. Ello nos daría material sobrado para otra conferencia extensísima. Sin embargo, ajustándonos al tema del enunciado no podemos terminar sin decir al menos, a guisa de conclusiones: primero, que la acción tiroidea puede intervenir y dar lugar en unos casos a síntomas netamente específicos y en otros a manifestaciones vicariantes o a alteraciones funcionales diversas de otros órganos endocrinos, es decir, el tiroides puede actuar directa o indirectamente; y segundo, que la mayoría de veces la participación del tiroides en los cuadros poliglandulares debe considerarse como traducción de estados de hipofunción o de afunción tiroidea.

Hablan en favor de la primera conclusión el análisis clínico detenido de los síntomas que integran los cuadros sindrómicos verificado a través de los conocimientos que en la actualidad poseemos sobre fisiología del tiroides y sobre todo de sus interrelaciones. En apoyo de la segunda podemos citar la acción beneficiosa que en numerosos casos ejerce la opoterapia tiroidea sola o asociada a otros extractos glandulares.

RESUME

L'idée du syndrome pluriglandulaire a évolué dès sa primitive acception jusqu'à nos jours, en mesure des découvertes de l'Endocrinologie.

L'Auteur soutient que le jour où l'on connaîtra parfaitement la physiologie et la physiopathologie des sécrétions endocrines et surtout l'inter-relation physiologique et physiopathologique qui existe parmi les divers organes à sécrétion inférieure, la plupart, sinon la totalité des syndromes pluriglandulaires pourront être réduits à des syndromes monoglandulaires.

D'après les connaissances que l'on possède de nos jours dans cet ordre fonctionnel, l'Auteur se résiste à accepter comme endocriniens le rachitisme et l'athrepsie infantile que certains auteurs incluent parmi les syndromes pluriglandulaires.

L'Auteur doute aussi du fond endocrinien que quelques uns assignent à la maladie de Dercum, à l'acondroplasia, au nanisme primordial, au mongolisme, à l'osteomalacie et à la chlorose.

Par contre, l'accepte provisionnellement comme des affections pluriglandulaires l'infantilisme, le gigantisme, un certain nombre d'obésités, le syndrome génito-surrénal de GALLAIS, le virilisme surrénal ou hirsutisme d'APERT, le cretinisme et surtout le syndrome tiro-testicule-surrénal de CLAUDE et GOUGEROT ou sclérose glandulaire multiple de FALTA.

L'Auteur pense que les connaissances actuelles sur la corrélation interglandulaire ainsi que les résultats de l'opothérapie thyroïdienne, font croire que dans la production et le soutien des syndromes pluriglandulaires, le thyroïde joue un rôle important, presque toujours, altéré dans le sens hypofonctionnel.

SUMMARY

The conception of the pluriglandular syndrome has evolutionized from its original meaning up to the present time, along with the findings in Endocrinology.

The author holds the view that the day both physiology and physiopathology of the endocrine secretions and above all, the physiological and physiopathological correlation existing between different internal secretory organs is thoroughly known, the greater part, if not the whole of the generally accepted pluriglandular syndrome will be reduced to monoglandular syndromes.

Given the present knowledge about the order of function, the author refuses to accept rickets and the infantile atresia as endocrines, which some authors include among pluriglandular syndromes.

The author also doubts about the endocrine ground which some ascribe to Dercum's disease, to the achondroplasia, to the primary dwarfishness, to mongolism, to osteomalacia and to chlorosis.

He accepts provisionally, however, pluriglandular affections, infantilism, gigantism, certain obesities, GALLAIS genito-suprarenal syndrome, suprarenal virilism or APERT's hirsuties, cretinism, and above all CLAUDE's or GOUGEROT's Thyro-testicula suprarenal or FALTA's multiple glandular sclerosis.

The author believes that the present knowledge about interglandular correlation and also the results in thyroid opotherapy, give us right to assume that in the production and maintenace of these pluriglandular syndromes, the thyroid intervenes in an important manner, most of the times altered in an hipofunctional way.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Begriff von den mehrdrüsenartigen Syhptomen hat

sich von seiner ursprünglichen Bedeutung bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt nach Massgabe der Entdeckungen in der Endocrinologie (Lehre von den inneren Sekretionen) emporgeschwungen.

Der Verfasser behauptet, dass an dem Tage, an welchem man die Physiologie und die Physiopathologie der inneren Absonderungen genau kenne und besonders die physiologische Wechselbeziehung, welche zwischen den verschiedenen inneren Absonderungsorganen besteht, der grösste Teil, um nicht zu sagen die Gesamtheit, der mehrdrüsenartigen Symptome, welche man heutzutage kennt, auf eindrüsig beschränkt werden.

Der Verfasser, in Anbetracht der Kenntnisse, welche man heute in dieser Reihe von Funktionen besitzt, widertreibt sich die englische Krankheit und die Kindes-Athrepsie als auf innere Absonderungen beruhend anzunehmen, welche Krankheiten aber einige Autoren in die mehrdrüsenartigen Symptome einschliessen.

Der Verfasser bezweifelt auch die endocrinologische Grundlage, welche einige der Dercum Krankheit, der Acondroptasie, der Urzwerghaftigkeit, dem Mongolismus, der Knochenerweichung und der Bleichsucht zuschreiben.

Dagegen nimmt er vorläufig an als mehrdrüsenartige Leiden den Infantilismus, den Gigantismus, gewisse Fettleibigkeiten, das genito-suprarenale Sympton von GALLAIS, den suprarenalen Virilismus oder Hirsutismus von APERT, den Cretinismus und besonders das tiro-testiculo-suprarenale Anzeichen von CLAUDE und GOUGEROT oder die vielfältige Drüsen-Esclorosis von FALTA.

Der Verfasser glaubt, dass die gegenwärtig vorhandenen Kenntnisse von der innendrüsenartigen Wechselwirkung und auch die Resultate der tiroiden Opothepapeutik Grund zur Annahme geben, dass in der Erzeugung und Erhaltung diesen mehrdrüsenartigen Symptome der Tiroides als wichtiger Faktor eingreift und der meistens im hipofunktionalen Sinne alteriert ist.