

NOVA TEORÍA

DE LA MALALTÍA DE BASEDOW

per

J. MARIMÓN

(CONTRIBUCIÓ EXPERIMENTAL I CLÍNICA)

Primer de tot cal assentar dues premisses: l'hipotiroidisme, com a conseqüència d'una disminució de la funció de la tiroides, se troba demostrat en tots sentits i fins en sos últims detalls. Al contrari, l'hipertiroidisme, és a dir, l'augment excessiu de la funció tiroidea, no s'ha conseguit demostrar. I podríem afegir que el distiroidisme no és altra cosa que un *subterfugi sagaç*.

Per això en nosaltres ha anat prenent cos la idea que ço que fins ara s'ha pres per hipertiroidisme no és una hiperfunció de la tiroides, sinó que ha d'ésser una cosa totalment diferent, i aquesta idea ha arribat a ésser en nosaltres una convicció.

Trobem incompreensible que es prengui l'acceleració del pols, el tremolor, palpitations i exoftalme justament pel contrari d'allò a que dóna lloc el defecte de funció tiroidea: el mixedema i la caquexia estrumipriva; és a dir, que aquest símptomes es prenguin per oposats a la sequedat i infiltració de la pell, caiguda del pèl, hipoquinesia, etc.

Els símptomes de Basedow estàn lluny d'ésser el con-

trari, o més ben dit, l'oposat als del mixedema o cretinisme. Segons la nostra manera de veure se'ls ha de considerar com a fenòmens d'irritació en els territoris del vagus i del simpàtic. De manera que els símptomes que fins ara s'han acceptat que són *signes d'hipertiroidisme* en el goll de Basedow, són per nosaltres *no el principal, no l'essencial del Basedow*, sinó una cosa *completament secundària* damunt la qual de cap manera es pot fundar una teoria per explicar el Basedow. Són símptomes, no la malaltia mateixa. ¿En què consisteix, doncs, la malaltia de Basedow? Una de les glories majors de Kocher és l'haver mostrat experimentalment en l'home, apoiant així la doctrina de Moebius, que la malaltia de Basedow és una malaltia de la glàndula tiroides. Tot bon cirurgià pot pronosticar avui dia sense por d'equivocar-se, si serà o no serà d'utilitat la ressecció de la glàndula en un cas donat de Basedow. I, en prova d'això, ens remetem a la convincent estadística de Kocher.

Podria semblar com si hi hagués contradicció entre'l dit abans, que l'hipertiroidisme està avui indemostrat i el fet dels èxits extraordinaris que s'obtenen de la ressecció de l'estruma basedowià en molts casos. No existeix, no obstant, aquesta contradicció com detallarem ben aviat. De moment sols insistirem en això: el fet de què la ressecció de la glàndula millori o guareixi totalment els símptomes del Basedow, no prova que hagi sigut suprimida una glàndula que funcionava amb excés. Aquest fet demostra no més que la malaltia de Basedow ha millorat o s'és guairida *després d'haver suprimit* una gran part de la glàndula; en altres termes, que la tiroides juga un paper decisiu en la malaltia de Basedow.

Podria referir molts casos de la nostra pràctica on trobem barrejats en un sol individu els símptomes del Basedow amb els del mixedema.

I trobo curiosa certament l'explicació de la coexistència de dues coses tan diverses en els casos mixtes; hi hauria una hipofunció per un cantó i una disfunció per un altre, és a dir, unes porcions de la glàndula produint poc i altres porcions produint aberradament un excés d'una *basedowina*. Adhuc no essent com no és això en principi, una cosa impossible, ens apar inadmissible.

De les disquisicions teòriques exposades anteriorment que són les que m'han impulsat a l'estudi experimental i al plantejament d'una nova doctrina, tornem cap al camí segur dels fets adquirits.

a) *L'hipotiroidisme*. Es tan conegut el fet de què l'absència total o la sola disminució de la funció tiroides, va lligada a determinats canvis somàtics i psíquics, que considero superflu entrar en detalls del cretinisme o del mixedema. Tothom coneix la caquexia tireopriva o estrumipriva de Reverdin i Kocher que són la més clara demostració clínica i experimental del mixedema provocat per la mà de l'home.

Administrant a un mixedematós la dosi útil de tiroidina va desapareixent la caquexia gradualment: cessant la medicació tiroidea, se presenta altre cop el mixedema al cap d'un temps. Hem d'interpretar aquests fets com la prova més sòlida de què el mixedema se deu a una falta de funció tiroides, la qual falta se compensa i equilibra administrant substància tiroides, encara que sigui d'espècie animal diferent.

Les reserves de tireoglobulines (és lògic pensar per la textura histològica de la tiroides, que és una glàndula de reserves) en una glàndula d'un mixedematós, se troben evidentment exhaustes, la qual cosa no és rara en el mixedema, o bé aquestes reserves no passen bé a la circulació general. En favor d'aquesta última probabilitat hi ha

el fet patològic que en molts golls coloides de molta grandària se troben grans quantitats d'iodotirina, quantitats enormes que no obstant no utilitza l'individu afectat, i una prova palesa me permeto oferir-la en el fotograma n.º 1, que'ns presenta una cretinoidia adulta, com ens mostra molt bé la seva fesomía, proveïda d'un goll gran coloidi de varis lòbuls.

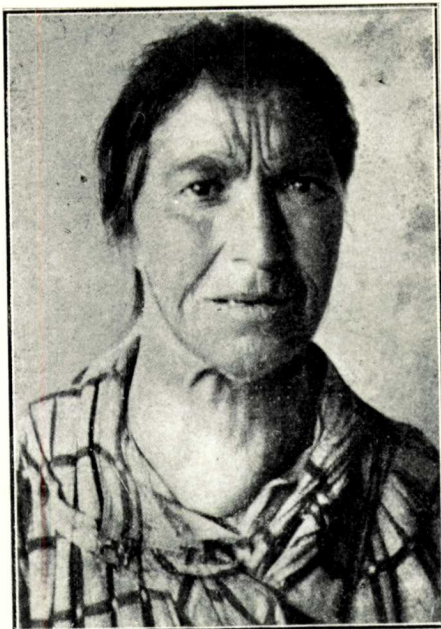
En aquests casos hem d'acceptar forçosament que la iodotirina existent en la glàndula, iode metabolitzat, no s'utilitza o bé s'utilitza sols deficientment. Noresmenys ens està dient clarament el fet de trobar en aquests golls una alta quantitat de iode elaborat, que justament té d'ésser així perquè s'acumula, perquè no té sortida i això ens explicaria el perquè altres golls coloides grans contenen iodotirina.

b) *Els casos mixtes.* Aquí incloc els casos de goll amb mixedema o cretinisme com el que acabo d'ensenyar i altres de molt més interessants, dels quals no tinc fotografies. En aquests casos, en què evidentment les reserves de tireoglobulines no passen a la sang, sols hi caben dues explicacions: o es tracta de glàndules amb una alteració histològica tal que inhibeix per complet l'intercanvi nutritiu d'aquesta, o bé es tracta d'alteració *bioquímica* de la substància activa.

c) *L'hipertiroidisme.* Si en el malalt mixedematós al qual experimentalment compensem de la seva caquexia per l'administració de tiroïdes, augmentem de cop la dosi portant-la a un límit molt alt, apareixen totseguit signes de Basedow en lloc de ço que lògicament es podria esperar, això és, que desapareguessin d'un cop i ràpidament les restes de mixedema; però el mixedema no desapareix i en canvi el pacient acusa

J. Marimón.

N.º 1. — Cretinoides
adulte amb gran goll
colloidi de variis lòbuls.



N.º 2. — Malalta mixta,
Basedow i mixedema.
Noti's l'exoftalme
coincident amb nas i llavis
mixedematosos.



crisi de suors, taquicardia, tremolor, etc. i tot això en un mixedema clàssic.

D'aquesta manera arribem a la producció experimental en l'home dels casos mixtes als quals fiu referència en paragrafs anteriors; me remeto als casos espontanis que ens ofereix la naturalesa de barreja de Basedow i mixedema. Hi ha un exemple en el fotograma n.º 2.

Ningú desconixerà en aquesta fesomia l'exoftalme unit a un nas i uns llavis mixedematosos. La pell d'aquesta malalta és paquidèrmica. El pols 110. Ultra això consigno de passada que té hipovarisme.

Si experimentalment podem produir casos mixtes—insisteixo en ço que he consignat anteriorment del síndrome basedowià que produim en el mixedematós al forçar-li la dosi de tiroidina—què té de particular que trobem aquests casos mixtes en la naturalesa?

En aquest cas se tracta amb tota seguretat del següent: en la glàndula tiroides malalta (en realitat atròfica), de funció per tant o viciosa o deficient, no ha pogut ésser elaborat tot el iode que hem administrat, no ha pogut ésser transformat en iodotirina, en iode biològic i aquest iode no metabolitzat circula en la sang, i obra sobre'ls sistemes del vagus i del simpàtic i ens produeix els signes del Basedow. Es un fet que *tota substància que hagi de desenrotllar una acció favorable per a l'organisme, abans té d'ésser assimilada a les condicions de medi orgànic*; en certes parts del cos, en òrguens apropiats, ha de sofrir una transformació. Aquesta és una llei general en fisiologia.

Per altra banda és també un fet conegut que la glàndula tiroides és la part de l'organisme que conté més iode. D'això s'ha tret la conclusió lògica que té d'ésser la tiroides l'encarregada de metabolitzar l'iode que ingressa amb els aliments. Aquí hem de fer notar que l'acció de la iodotirina i l'acció de l'iode són dues coses totalment distintes.

La iodotirina és inofensiva per al sistema simpàtic i l'iode no ho és.

Per investigacions en el gos s'ha demostrat que la injecció intravenosa d'iodur sòdic o potàsic produeix de vegades, pel seu element iode, signes idèntics als del Basedow. Per l'administració d'aquests elements en l'home i *per os* no s'ha vist mai un efecte semblant (1). Però notem que tampoc l'administració *per os* en el gos dels mateixos elements dóna lloc als signes esmentats de la malaltia de Basedow. En això hem de veure indubtablement la influència de l'acció del fetge, ja que l'iode que ingressa en el tubus digestiu forçosament és dut a aquest orgue pel sistema de la porta.

Hem de suposar, doncs, per al gos al menys—nostre subjecte actual d'experimentació—que l'iode que ingressa en son aparell digestiu i que ja per aquesta sola circumstància no hi desenrotlla la seva acció vagotropa o simpàticotropa, sols en el fetge pot haver sofert la seva transformació en element innocent. Quina transformació haurà sofert en aquest orgue? De moment ens és encara desconeguda.

Al costat d'altres funcions antitòxiques del fetge s'han d'incloure també aquests canvis delicats de textura química dels compostos d'iode que fan inofensiu aquest iode abans de son ingrés en la gran circulació. Després s'encarrega la tiroides de la completa elaboració de l'element iode que necessita per a formar l'hormó tiroidi.

Amb els precedents anteriors podem arribar a la teoria del Basedow.

Malaltia de Basedow. L'iode ingressat a la circulació amb els aliments, és sintetitzat en el fetge amb algún

(1) El mateix s'ha fet amb sang de basedowians.

grupu que el fa inofensiu i elaborat en la tiroides per poder arribar d'aquesta manera a ésser element útil a l'organisme. Si la tiroides se troba alterada, no podrà metabolitzar-se tot l'iode ingressat o tal volta no res de l'iode ingressat: d'aquesta manera quedarà circulant una quantitat d'iode no metabolitzat, que l'organisme no pot aprofitar. Justament nosaltres atribuïm a aquest iode no metabolitzat una acció nociva per als sistemes del vagus i del simpàtic i ans que tot per a la inervació cardíaca. En conseqüència es tractaria, segons la nostra doctrina, en el Basedow, d'una insuficiència, d'un hipotiroidisme.

La hiperplasia de la tiroides, en altres termes el goll que acompanya al Basedow, no té res que veure amb la patogenia d'aquesta malaltia. Hi ha molt Basedow sense goll. En tota malaltia de la tiroides, reacciona aquesta glàndula amb una hiperplasia; aquesta hiperplasia no és altra cosa que un procés de compensació. De manera que no és meravellós que en el Basedow també reaccioni la glàndula en una hiperplasia major o menor. I en els casos que aquesta hiperplasia compensadora no es desenrotlla, tenim un Basedow sense goll, per cert molt comú, i que ningú del món podrà batejar amb prou autoritat amb el nom de *basedowide*.

Justament entre malalts d'aquest tipus de Basedow sense goll hem trobat nosaltres la majoria de tipus mixtes de Basedow i mixedema, és a dir, malaltia mixta. Això, al nostre juí, ve en apoi de nostra teoria, puix en aquests casos, de glàndula tiroides hipoplàstica no és certament lògic pensar en una hiperfunció. Acceptar aquest extrem fóra posar-se en pugna amb tots els principis de la biologia. Hem de deduir racionalment que a una glàndula tiroides hipoplàstica correspòn més aviat un hipotiroidisme.

¿Còm se deriven de la nostra teoria dues malalties tan

fonamentalment distintes d'una mateixa causa? Abans hi hem fet una lleugera al·lusió, i aquí desitjo deixar ben assentat que pel nostre parer no es tracta de dues malalties fonamentalment distintes, sinó de dos processos sindròmics diferents.

Creiem que el mixedema és la primera manifestació de l'hipotiroidisme, un primer grau, o sigui, una qualitat mitigada d'insuficiència tiroïdia; com a segon grau acceptem la malaltia mixta Basedow-mixedema, i com a tercer grau o avançat d'hipotiroidisme, el Basedow pur o essencial si se'ns permet l'expressió, caracteritzat en trets propis i de gran força en el tipus agut, que es presenta sobtadament, darrera d'una forta commoció moral, del qual nosaltres n'hem vist casos, i els quals casos serveixen justament a Sahli de punt de partida per a sa doctrina del *consensus partium* en el Basedow.

En el mixedema no hi ha lloc a la hiperplasia compensadora de la glàndula, ans al contrari, la tiroïdes continua hipoplàstica a causa d'influències adverses i, en conseqüència, també hem de trobar una funció hiponormal. A conseqüència d'això la transformació que l'iode alimentici sofreix en la tiroïdes no es realitza, i si ho fa ha d'ésser d'una manera deficient. *Aquesta falta d'iode metabolitzat és la que originaria el mixedema.* Per què aquest iode circulant i sense elaborar donarà lloc al mixedema i per quin motiu no produirà a l'ensem el síndrome del Basedow? Primerament recordarem que en l'estruma de Basedow se troba contingut l'iode en quantitat exigua o no s'hi troba en absolut. Ultra això ens hem d'atendre com a norma a la observació clínica i a les conclusions que en poguem treure, mentre no posem una argumentació més sòlida, i l'observació clínica justament en aquest cas ve a confirmar la nostra presumpció, com anem a demostrar. El fet experimental que hem referit abans, de la suscitació de

signes de Basedow per l'administració de dosis altes de tiroïdina, tant en el mixedematós com en el sà, ens demostra que és condició precisa per a donar lloc a l'aparició d'aquests fenomens, el passar a una dosi alta i en un temps curt. En el cas de l'individu sà, evidentment la seva glàndula no ha tingut temps d'elaborar tot l'iode que li administrem en un lapse breu de temps; en el cas del mixedematós, la tiroïdes, trobant-se alterada, no pot tampoc elaborar-lo. En tots dos casos la conseqüència és el pas a la circulació general d'una quantitat d'iode no elaborat. Se necessita sempre una certa quantitat, en realitat una gran quantitat, és a dir, una dosi alta de tiroïdina, o si no, no es manifesten els signes del Basedow.

La nostra teoria arrenca del fet, que l'administració de dosis molt altes de tiroïdina provoca els símptomes del Basedow, i nosaltres ens ho expliquem invocant la hipòtesi de què l'iode ha d'ésser metabolitzat en la glàndula tiroïdes. Quan no es pot realitzar aquesta elaboració fisiològica—sigui a causa del poc temps disponible per a dur-la a terme, o bé a causa d'alteració histològica de la glàndula—és a dir, quan ingressa una quantitat d'iode en l'organisme en condicions de la tiroïdes que facin impossible que la glàndula la modifiqui, aleshores circularà iode no metabolitzat, i es produiràn aquests fenomens que anomenem signes del Basedow.

Manca encara donar una explicació del fet del guariment o milloria del Basedow per la ressecció de la glàndula: explicar la baixa remarcable que experimenta el nombre de pulsacions després de la ressecció i que es manifesta ja en les 24 primeres hores que segueixen a la intervenció.

En primer terme, és cosa demostrada que el restant de glàndula que forçosament hem de conservar, per a defugir d'aquesta manera la caquexia estrumipriva, s'hiperplasia amb una gran rapidesa.

Però el mecanisme clar de la ràpida minva del nombre de pulsacions és un fet que de moment no es pot explicar amb absoluta seguretat. Es possible que haguem de buscar l'explicació d'aquest fenomen en ço que modernament ens ha donat en cirurgia tanta llum sobre'ls casos de mort sobtada després de la intervenció de l'estruma basedowiana; me refereixo a la persistència del timus que invariablement se troba hiperplasiat en tots aquests casos dissortats. Això és un fet adquirit per la patologia actual i que romàn encara inexplicable. Se veu clarament en això una correlació entre tiroides i timus. Desitjo, a propòsit d'això, fer notar encara un altre fenomen sumament interessant. Després de la resecció de l'estruma basedowiana, o milloren ràpidament i notablement els malalts, en especial milloren dels seus símptomes cardíacs, o moren ràpidament, i això esdevé principalment quan existeix en ells un restant de timus hiperplàssic. I cab considerar encara el fenomen d'empitjorament extraordinari que experimenten alguns malalts, empitjorament que molts atribueixen a una acció tòxica i que s'esvaeix després d'una curta durada amb la mateixa rapidesa de com s'instaurà.

En consonància amb les teories exposades he realitzat els meus experiments amb gossos tiroidectomitzats, gossos de races diferents, de caça, fox-terriers, daquers, etc., tenint molta cura de no pendre mai entre'ls animals d'experimentació races o animals raquítics, perquè precisament en la raquitis dels gos se marca molt la *protussio bulbi* com és conegut en les races Chihuahua i de Malta, circumstància que és d'un gran valor per tractar-se precisament de buscar l'exoftalme experimental.

Els nostres experiments se circumscriuen de moment a un nombre bastant limitat d'animals: de 20 gossos ne

moriren 2 immediatament després de la tiroidectomia. Altres 2 s'infectaren i els descartem per tant. Dels altres 16 puc assegurar que he obtingut una acceleració del pols en 6 casos i d'exoftalmos experimental clar, puc donar-ne fe en un sol cas. Però de totes maneres el resultat me sembla de prou importància per a donar-lo a la publicitat abans de seguir jo mateix amb nous experiments, perquè d'aquesta manera puguin ésser repetits i examinats per altres investigadors.

Tots els meus experiments se refereixen a gossos als quals tiroideotomitzàrem respectant els paratiroides i al trobar-se refets de la intervenció dos dies després, els practicàrem una injecció intravenosa de suc tiroides obtingut de la glàndula fresca del porc.

La manera com hem preparat el suc tiroides fresc és la següent: les glàndules se separaven de l'animal acabat de sacrificar en el mateix escorxador, amb totes les precaucions d'asèpsia; recollides en caps de llauna estèrils, eren dutes directament al laboratori. Se les sotmetia a una digestió en solució fisiològica de clorur sòdic durant dues hores i després eren sotmeses a l'acció d'una premsa d'una potència de 300 atmòsferes. El Dr. Oliver Rodés, que és qui ens preparava el suc tiroides, calcula en un 50 per 100 el contingut en substància tiroidea d'un dels suc i un altre suc més dèbil, que també ens preparava, contenia un 25 per 100; de manera que injectant-ne 20 c. c. del primer injectàvem en realitat a l'animal 10 c. c. de suc tiroides pur; del segon correspon aquella quantitat no més a 5 cm.

En el quadre següent me refereixo sempre a la xifra de suc pur injectat; no a la quantitat del líquid.

En la preparació dels suc tiroides poguérem observar que les grasses i àcids grassos precipiten i, per son menor pes específic, pugen a la superfície, la qual cosa és una circumstància aventatjosa perquè per a omplir la xeringa

Raça	Pes	Injecció	ABANS DE L'INJECCIÓ		DESPRÉS DE L'INJECCIÓ		
			Temperatura	Pols	Hores	Temperatura	Pols
Podenc cadell	10 k.	20 cm. ³	38,7	110	1	38,7	152
»	—	—	—	—	16	38,9	197
Cadell perdiguier	15 k.	15	39	150	1	39	169
»	—	—	—	—	16	39	180
Gos de caça mesclat	15 k.	20	39	110	1	39	180
»	—	—	—	—	16	39	185
Daquer cadell, raça mesclada.	4,5 k.	40	38	105	3	38	152
							Exofthalmos
Mastí de caça mesclat, jove ..	15,4 k.	40	37,8	92	4	38	127
Fox-ferrier, jove	5 k.	40	38	95	4	38	102

podem, fàcilment, submergint l'agulla fins al fons del recipient, fogir de la grassa, i no ens exposem així a una embolia ja que el líquid serveix exclussivament en nostres experiments per a la injecció intravenosa.

Hem injectat el suc tiroides immediatament després de la seva preparació, i en algú cas que això no'ns ha sigut possible, l'hem guardat generalment una nit a la nevera per injectar-lo el matí següent. Això no és obstacle i acceptem que el suc tiroides conservat en aquesta forma es pot equiparar a l'obtingut de nou, puix així ens ho demostren els resultats. El suc de tiroides no es destrueix en aquestes condicions; fou precisament amb un suc conservat a la nevera durant 12 hores que hem obtingut l'únic exoftalmos experimental.

En els nostres animals d'experimentació hem anotat sempre com a temperatura normal en el recte 38° C.; com a freqüència de pols 100-110. Generalment injectàrem tants centímetres cúbics de suc tiroides com kilos pesa l'animal; en altres animals injectàrem doble quantitat, sempre en injecció intravenosa.

En altres 10 gossos als quals havíem practicat l'ablació del seu cos tiroides i injectat dosis idèntiques de suc tiroides, no poguérem constatar cap diferència en la freqüència del pols. Per això ens atenem a relatar no més els 6 casos ja exposats.

Per què en uns casos obtenim l'aparició del fenomen de la freqüència del pols i en altres casos no?

Aquesta pregunta no es pot contestar de moment. Actualment en tenim prou podent afirmar que *el suc tiroides normal d'una altra especie provoca en el gos tiroidectomitzat el fenomen d'acceleració del pols, en un de nostres animals de laboratori fins un exoftalmos*. Això indica, segons nostra manera de veure, que l'iode que ingressa a l'organisme igual si és iode dels aliments que iode tiroidí,

provoca en l'organisme desproveït de tiroïdes, fenòmens que hem d'atribuir a la manca de l'orgue del metabolisme de l'iode.

Resum. — En la teoria que acabem d'exposar s'expliquen de manera satisfactoria tots els punts obscurs de la patologia de la tiroïdes i, entre ells, justament el més obscur i confós, d'existència en un sol individu de les dues malalties considerades com antitètiques, Basedow i mixe-dema.

En aquests malalts està malalta la tiroïdes—ningú ho dubtarà—i és lògic pensar, ja que es tracta en primer terme d'un mixedema, que la tiroïdes funciona deficientment. Un dels mèrits majors de Kocher és l'haver mostrat que la caquexia que ataca l'individu a qui quirúrgicament se li estirpa tota la tiroïdes, no és més que la caquexia mixedematosa; això és, el mixedema quirúrgic. En el mixedema se tracta, doncs, fóra de tota discussió, d'una disminució de la funció, d'un verdader hipotiroidisme. Si en el mateix subjecte trobem al mateix temps signes de Basedow, no podem acceptar que aquests signes corresponguin a una malaltia antitètica. Si en aquest cas hi hagués en l'organisme massa poc hormó tiroïdes (mixedema), aquest massa poc se equilibraria en el propi organisme amb el massa molt (Basedow) ja que són ben coneguts els brillants resultats que s'obtenen en el mixedema amb l'administració d'hormó tiroïdes. A més, aquests casos mixtes presenten justament el caràcter de la cronicitat i en el llarg temps que suposa l'afecció crònica, n'hauria sobrat perquè tingués lloc un equilibri, una compensació del hipotiroidisme, i no més quan ja hagués estat aquell compensat, es mostraria l'hipertiroidisme en forma de Basedow, si és que el Basedow fos realment l'expressió de l'hipertiroidisme.

Mes lo que passa és ben clar, segons la nostra teoria, el Basedow no és ni hipertiroidisme ni distiroidisme, sinó un síndrome que es manifesta en l'hipotiroidisme.

L'hipotiroidisme es manifesta, al nostre entendre i en els casos mixtes de referencia, en dos ordes distints de fets o, millor dit, en dues direccions: 1.^a en el mixedema; 2.^a en els fenòmens que pot provocar l'iode no metabolitzat al circular en la sang i actuar damunt certs òrguens, donant lloc als signes del Basedow.

El mixedema seria l'expressió de la no elaboració i utilització de l'iode; el Basedow, l'expressió de l'acció nociva de l'iode no elaborat per la tiroides. Naturalment, no hem d'oblidar la sinergia d'altres òrguens que poden substituir amb funció vicariant a la tiroides insuficient, com per exemple la glàndula timus, de la que coneixem ben poques coses en l'actualitat.

Vull remerciar als Srs. Turró i Alomar per l'acullida i auxili que en el curs del meu treball m'han donat en el Laboratori Municipal.

Laboratori Bacteriològic Municipal.

Discussió:

SR. PI SUÑER. — L'amic Marimón funda el seu convenciment en dos fets: 1.^{er} existencia de casos mixtes de Basedow i mixedema; 2.^{on} acceleració del pols i, alguna vegada, exoftalme, deguts a l'injecció de suc de tiroides a gossos tiroidectomitzats. El primer d'aquests arguments podria fer dubtar als partidaris de la doctrina de l'hipertiroidisme en el Basedow, perquè, en efecte, és difícil

compendre com simultaniament una funció pot estar pertorbada en més i en menys. Això justifica noves recerques, i és d'agrair que En Marimón se les hagi proposades.

Però la confirmació experimental de la seva hipòtesi no la sabem veure. El problema està ben plantejat, mes no'l podem creure resolt encara. Suposa En Marimón que l'iode que ingressa *per òs* és retingut un temps en el fetge i sofreix en ell una primera copul·lació, donant lloc a compostos segurament de l'ordre dels proteïds: algun iodeproteïd. Abona aquesta presumpció el fet, per ell remarcat, de què la injecció intravenosa fins d'iodures alcalins, pugui donar lloc a fenòmens de basedowisme, essent així que mai per ingestió (obligats a sofrir l'influència hepàtica) els produeixen.

Aquest iode, metabolitzat pel fetge, circula i és ficat en condicions normals per la tiroïdes, que completa la elaboració del mateix i que, després, el va cedint amb regularitat a l'organisme. Mes suposem una tiroïdes malalta: la seva capacitat fiadora baixa i l'iodeproteïd hepàtic, errant, impressiona els centres nerviosos i dona lloc, per l'intermig del simpàtic cervical, a símptomes de Basedow.

Això com a hipòtesi està molt bé, però cal provar-ho, i Marimón ha intentat la demostració tiroïdectomitzant gossos, posant-los, doncs, en estat d'insuficiència tiroïdea, i injectant-los suc de tiroïdes. I aquest experiment té un vici d'origen. Per a demostrar la certesa del punt de vista de En Marimón, calia injectar, no ja iode treballat per la tiroïdes, sinó l'hipotètic iodeproteïd hepàtic, o potser fins compostos més senzills d'iode, iodures alcalins, solucions col·loïdals, per via venosa. Si així ho hagués fet, vist que l'injecció iode no era seguida d'efecte en gossos normals, mentre que donés lloc a basedowisme en

gossos tiroidectomitzats, hagués tingut un fermíssim argument en favor de la seva causa. I és aquest el camí que—si és que tinc prou autoritat per això—li aconsello seguir.

Perquè injectar suc de tiroides en gossos tiroidectomitzats i observar acceleració de pols i de tard en tard *protrusio bulbi* no és provar que l'iode no hagi estat fixat i elaborat per la tiroides absent. Marimón ha repetit en gossos sense tiroides les observacions ja clàssiques fetes en gossos normals per tants i tants autors, per Cyon en primer terme, per Lanz i Buschau, per Heinatz, per Haskovec, per Gómez Ocaña, per Livon, per Guinard i Martin, etc., que han provat efectes similars als que observa Marimón. I aquest els observa, malgrat l'absència de tiroides, per l'enorme quantitat de suc injectat, tal com diu ell mateix que és possible observar passatjerament fenòmens de basedowisme en malalts mixedematosos en qui es força la dosi de tiroidina.

Apreciant, doncs, en tot lo que val la contribució aportada pel Sr. Marimón a l'estudi encara no prou clar del Basedow, no considero que els experiments aduits siguin del tot convincents en favor de la seva tesi, experiments que podrien ésser completats en la direcció abans senyalada.

La part clínica, en canvi, és ben ferma. Hi ha un argument difícilment contestable, i ell sol fa pensar que realment, potser convingui la revisió de la doctrina del hiper i de l'hipotiroidisme. Per això ens hem de felicitar de la presentació de la nota del Sr. Marimón.

SR. MARIMÓN. — En contestació al Sr. Pi Suñer, dec aduir que jo no pretenc donar els meus pocs experiments com a fonament de la nova doctrina. Una cosa és la doctrina, la tesis que vinc de desenrotllar, i altre són

els experiments, dels que ja dic que deriven d'ella per deducció. Jo no he fet una síntesi completa, sinó un anàlisi de fets clínics i doctrines fisiopatològiques i, partint d'aquests fets clínics i doctrines, que argumento clínicament, començo a desenrotllar la meva doctrina. Els experiments cerquen una *sanció comprovadora* de la meva doctrina i expressament faig constar que el nombre d'experiments és petit, 20 gossos, dels quals obtinc resultat solament en 6 casos, si bé aquest resultat positiu dels 6 casos referits, me sembla de prou importància per a exposar-los a la pública sanció, per si altres investigadors tenen a bé experimentar en aquest sentit i comprovar-los o desvirtuar-los, o tal volta trobar altra explicació.

Però, passant al concepte substancial de l'argumentació del Sr. Pi Suñer, que's refereix tota a la part experimental, dec dir que les dificultats en el camí que'ns senyala com a veritable en aquest ordre d'investigacions, són extraordinàries. Proposa que'ns valgum de l'iodoprotéid hepàtic. L'iodoprotéid hepàtic és hipotètic i dedueix la probabilitat de la seva existència dels experiments de Klose i Liesegang. Naturalment que fóra d'interès extraordinari per al fisiòleg conèixer quin compost es aquest i experimentar amb ell en el sentit que proposa en Pi Suñer. Això constituiria realment al camí pur, científic, que'ns podria aconduir a la demostració experimental de la meva doctrina;estic en un tot d'acord amb lo que diu el Sr. Pi Suñer. Però no oblidem que, de moment, altres qüestions que semblen més senzilles, com és la qüestió de l'etiologia del goll, es troben encara en litigi malgrat l'enorme bibliografia que s'ha publicat en els últims cinc anys i la qual bibliografia, d'immensa extensió, tinc recopilada per a un modest llibre, actualment en premsa, tractant del goll.

Doncs bé, malgrat l'esforç de centenars d'investiga-

dors, encara és l'hora que — tot i no dubtant-se avui per avui de que l'iode és l'element que juga el paper més important en la fisiologia de la tiroides, al costat de l'arsènic, del sofre, del calci i del manganès, etc. — la confusió que regna és gran: en unes aigües que donen goll, l'iode està en petita quantitat, en altres en gran quantitat; així és, que darrerament es pensa en la radioactivitat o bé en un especial estat físic-químic de l'iode. Quant més difícil serà doncs d'investigar l'estat d'un iodur o la composició d'un iodeprotèid en la sang. Jo que he hagut d'esmerçar moltes hores en la demostració *tant sols qualitativa* de l'iode de la iodetirina tiroidea, vos en puc donar fe.

Respecte a l'últim punt que toca el Sr. Pi Suñer, és a dir, el referent a la repetició per mi en els gossos tiroidectomitzats, de lo que han fet altres autors en gossos que no han sofert la tiroidectomia previa, i en els quals gossos també s'observa devegades l'acceleració de pols, sols he de dir que jo, treballant en gossos tiroidectomitzats, trobo l'acceleració del pols, de la que al faig argument, en *un cert nombre d'ells*, no en tots, malgrat esser tiroidectomitzats. Caldria precisar la proporció per 100 d'acceleracions que han trobat altres investigadors en els gossos sense tiroidectomia, i quantes hores han passat fins a aconseguir una acceleració en aquests gossos no tiroidectomitzats i si han obtingut mai un exoftalme. Segurament la proporció que's trobaria en els gossos normals seria més petita. També al mixedematós que se li produeix basedowisme per l'administració d'iodotirina, cal donar-li molt fortes dosis i durant molts dies, abans no es presenti l'acceleració de pols: casos de Kocher, Ferrarini i v. Notthaft.

I acabo fent constar el meu acord amb en Pi Suñer, al considerar de grans dificultats aquests experiments, i felicitar-me de la seva intervenció.