



# REVISTA MEDICA

ORGANO DE LA ACADEMIA NAL. DE MEDICINA

---

VOL. 48

ABRIL DE 1946

Nº 560

---

**DIRECTOR: PROFESOR JULIO APARICIO**

**COMITE DE REDACCION:**

**Prof. Jorge Bejarano  
Prof. Luis Patiño Camargo  
Prof. Juan Pablo Llinás  
Prof. Manuel Antonio Rueda Vargas**



**ADMINISTRADOR: ALFREDO ORTIZ SAENZ**  
**Apartado Nacional, Nº 386**

Editorial A B C — Bogotá

# Bronchodermine

Pomada inocua de acción dérmica

**CATARROS**

**RESFRIOS**

**BRONQUITIS**

**GUAYACOL**

**TERPINOL**

**EUCALIPTOL**

**SEVA DE PINO**

**MAXIMUM DE  
ACTIVIDAD  
Y EFICACIA**

**NO  
IRRITA LA PIEL  
RESPETA  
LAS  
VIAS  
DIGESTIVAS**

**INOCUIDAD ABSOLUTA**

**MUY  
CONVENIENTE  
PARA LOS NIÑOS**

**SIN INTOLERANCIA**

**LABORATOIRES DU. DR. TISSOT - PARIS**

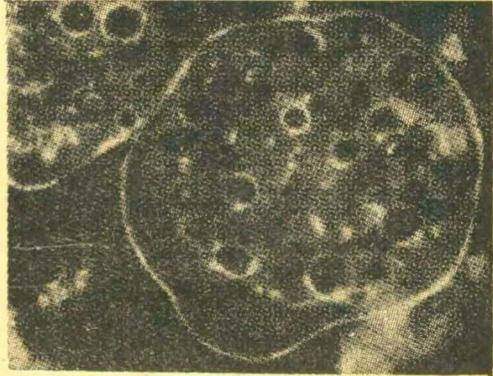
AGENTE EXCLUSIVO PARA COLOMBIA: Bernard PAULY  
Apartado 649 Bogotá. - Apartado 616 Barranquilla

NOTA.-La prueba de la absorción completa es que a las doce horas  
la piel queda completamente limpia de Bronchodermine.

# CHINIOFON WINTHROP

(MARCA REGISTRADA)  
(Acido iodo-hidroxi-quinoina-sulfónico)

PARA LA LUCHA CONTRA



## LA DISENTERIA AMIBIANA

Acción específica sobre las amibas;  
Efecto terapéutico sobre los Duistes:  
Destruye las amibas en las capas profundas de  
las mucosas y en los órganos.  
El **Chiniofon Winthrop** protege y cura.

**Especifíquese:**  
**CHINIOFON WINTHROP (M.R.)**

FORMA DE PRESENTACION:

Fascos de 50 y 500 tabletas para  
la administración por la vía oral,  
Fascos de 25.5 y 240 gramos para  
la aplicación local por enemas.

25605 Prop. 22793  
Reg. Núm 25530 y 25684 D S P.

MANUFACTURADO POR WINTHROP PRODUCTS INC., NEW YORK, N. Y.  
LABORATORIOS EN: RENNELAER, N. Y.

"Medicamentos preparados científicamente  
y dedicados al servicio del médico"

**Distribuidos por:**  
**LABORATORIOS WINTHROP LIMITADA**  
**Calle 22, número 6-28**

Apartados: Aéreo, 4332; Nacional, 454. Teléfono 7646  
B O G O T A



# “NEUMOSEPTUM MEOZ”

Balsámico coadyuvante en las afecciones de las vías respiratorias.

Cada ampolla contiene:

Gomenol .....	0.15
Alcanfor natural .....	0.15
Cineol .....	0.15
Guayacol cristº .....	0.06
Aceite Seje c. s. para .....	3 c. c.

Cajas de 6 ampollas de 3 c. c.

Cajas de 25 ampollas de 3 c. c.

Licencia Nº 7.156 de la Com. de Esp. de la República.

LABORATORIOS FARMACEUTICOS MEOZ

Teléfono 1013 Ch. Apartado Nº 737. Telégrafo “Meoz”.

Bogotá — Colombia.

## LABORATORIO CLINICO

DR. F. SCHOONEWOLFF

Profesor de la Facultad de Medicina.

BACTERIOLOGIA — PARASITOLOGIA — HEMATOLOGIA

SEROLOGIA — QUIMICA BIOLOGICA.

Exámenes a domicilio a toda hora.

CALLE 12 NUMERO 4-44. — TELEFONOS: 2-50 y 42-11.

# SPARCÁN

TONICARDIACO  
ESTIMULANTE CIRCULATORIO

FORMULA:

ESPARTEINA (ALCALOIDE)... 0.008 grs.  
ALCANFOR ..... 0.10 grs.  
ETER ..... 0.25 grs.  
ACEITE C.S.P. 1.C.C.

INDICACIONES:

SINCOPEs, COLAPSOs, ASTENIA,  
INSUFICIENCIA CARDIACA,  
ENFERMEDADES INFECCIOSAS,  
PROCESOS SEPTICOS PULMONARES.

*Dosis: DE UNA A TRES AMPULAS DIARIAS*

*PRESENTACION:  
CAJAS CON 5 AMPULAS  
DE 1.C.C.*



*INTRAMUSCULAR*

LABORATORIOS  
LEMAR

HABANA-CUBA

DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS PARA COLOMBIA:

ALL-AMERICA  
TRADING COMPANY

BOGOTA

COLOMBIA

Apartado Nacional N° 1741  
Apartado Aéreo 3712

Carrera 6ª N° 14-16. Of. 503  
Telegramas: "TRADING"

# LABORATORIOS MISNER

HABANA - CUBA

## TROPANAL

Tartrato obtenido del Cornezuelo de Centeno  
(principio activo depresor del simpático)

- Bromometilhomatropina -

Acido Feniletilbarbitúrico



Síndromes Neurovegetativos



Tubos de 25 tabletas



## MISNEROL

Solución de alcohol etílico aceitado, con un 7%  
de los esteres etílico, propílico y butílico de  
los ácidos o. y p. oxibenzoico.



Micosis en general, Onicomiosis, Mocosis del  
cuero cabelludo.

Frascos de 25 cc.

DISTRIBUIDORES

PARA COLOMBIA



**ALL-AMERICA  
TRADING COMPANY**

BOGOTÁ

COLOMBIA

Apartado Nacional N° 1741 Carrera 6ª N° 14-16. Of. 503  
Apartado Aéreo 3712      Telegramas: "TRADING"



# HORMOCAL



Calcio fijador a base de extracto  
de Paratiroides, calcio y fósforo  
en proporciones fisiológicas



COMPRIMIDOS Y AMPOLLAS



LABORATORIOS "LIFE"

Calle 18 N° 13-11.—Teléfono N° 5374.

BOGOTÁ — COLOMBIA

---

---

# Percorten

"CIBA"

Acetato de desoxicorticosteron

---

## Hormona córtico-suprarrenal sintética

---

**Enfermedad de Addison**

**Caquexia hipofisaria**

**Enfermedades infecciosas graves**

**"Sprue" no tropical y celíaca infantil**

**Astenia constitucional y adinamia**

**Shock quirúrgico, heridas y quemaduras**

**Psoriasis y eczemas húmedos**

---

Caja de 4 ampollas de 5 mg.

Caja de 4 ampollas de 10 mg

---

P R O D U C T O S C I B A



## LISTA DE LOS MIEMBROS ACTUALES DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

### **Miembros Honorarios Nacionales:**

Martín Camacho

Luis López de Mesa

### **Miembros Honorarios Extranjeros:**

Bernard Cuneo

Andre Latarjet

Claude Regnaud

Louis Tavernier

Henry Roger

Paul Durand

### **Miembros de Número:**

Rafael Ucrós

Pedro J. Almánzar

Roberto Franco

Francisco Vernaza

Rafael A. Muñoz

Luis Patiño C.

José María Montoya

Manuel A. Rueda V.

Julio Aparicio

Carlos J. Cleves V.

Adriano Perdomo

Miguel A. Rueda G.

Manuel A. Cuéllar D.

Manuel José Silva

Arcadio Forero

Francisco Gnecco M.

Miguel Jiménez López

Hernando Anzola Cubides

José del C. Acosta

Augusto Rocha Gutiérrez

Jorge Bejarano

Antonio M. Barriga Villalba

José V. Huertas

Guillermo Uribe Cuaña

Jorge de Francisco C.

Pablo A. Llinás

Alfredo Luque B.

Juan Pablo Llinás

Lisandro Leiva Pereira

Edmundo Rico

Calixto Torres U.

Ramón Atalaya

Carlos Trujillo G.

Jorge Llinás Olarte

Alfonso Esguerra G.

Gonzalo Reyes García

Gonzalo Esguerra G.

Santiago Triana Cortés

Jorge E. Cavelier

Manuel José Luque

# OPTICA SCHMIDT HNOS.

CALLE 12 NUMERO 7-29. — BOGOTA

OPTICOS OPTOMETRAS GRADUADOS

EXAMEN Y ADAPTACION CIENTIFICA DE ANTEOJOS  
HA SIDO NUESTRA ESPECIALIDAD HACE 30 AÑOS.

Instrumentos de Cirugía y Medicina  
Elementos para Laboratorios Químicos y Bacteriológicos.  
Productos Químicos, Reactivos y Colorantes para Análisis.

INSTRUMENTOS Y ACCESORIOS PARA INGENIERIA  
Y DIBUJO.

ELEMENTOS PARA PINTURA ARTISTICA.  
Taller para la Reparación de Instrumentos de Precisión.  
CALIDAD Y SERVICIO.

# CLINICA DE MARLY

ESPECIALIDAD: CIRUGIA — MATERNIDAD



DIRECCION: carrera 13 N° 49-30.

Teléfonos Nos. 2300 a 2307, Chapinero.

# REVISTA MEDICA

• ORGANO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA •

Tarifa Postal Reducida. Licencia N° 1382 del Ministerio de Correos y Telégrafos

VOL. 48

ABRIL DE 1946

N° 60

**Director:**

Profesor Julio Aparicio

**Administrador:**

Alfredo Ortiz Sáenz

**Comité de Redacción:**

Prof. Jorge Bejarano

Prof. Luis Patiño Camargo

Prof. Juan Pablo Llinás

Prof. Manuel Antonio Rueda Vargas

## CONTENIDO

	Pág.
La obra científica del Instituto de estudios especiales "Carlos Finlay", por el doctor Jorge Bejarano .....	497
Tratamiento de las enfermedades de la sangre y del sistema retículo-endotelial por las irradiaciones, por el profesor Alfonso Frangella .....	499
Fisiopatología endocrina de la pubertad, por el doctor Tomás Quintero Gómez .....	510

# Laboratorios Om

GINEBRA

SUIZA

## **PENTAL comprimidos**

Para-amino-fenil-sulfamida 0,50 gms.

Estreptococias, Gonococias, Neumococias, Meningococias

## **PENTAL intravenoso 12%**

## **PENTAL intramuscular 6%**

Para-sulfamido-fenil-amino-metilen-sulfonato sódico en solución al 12% y al 6% respectivamente.

Las mismas indicaciones que PENTAL comprimidos, de acción más rápida y prácticamente atóxico.

## **PENTAL QUININA comprimidos**

Para-amino-fenil-sulfamida 0,40 gms.

Etil carbonato de Quinina 0,10 "

Canfo carbonato sódico 0,05 "

Infecciones agudas del aparato respiratorio. Paludismo

## **PENTAL POMADA**

Para-amino-fenil-sulfamida 10 gms.

Excipiente graso 100 "

Piodermatitis, Impétigo, Ulceras, Heridas, Quemaduras

## **BUCO-PENTAL para disolver en la boca**

Para-amino-fenil-sulfamida 0,10

Excipiente aromatizado c. s. p. una tableta.



## **INSTITUTO BIOQUIMICO**

### **BOGOTA**

Calle 30-A N° 6-89. Teléfono N° 3890.

# LA OBRA CIENTIFICA DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS ESPECIALES

“CARLOS FINLAY”

Bogotá, mayo 7, 1946.

Señor doctor R. B. Hill, Director del Instituto de Estudios Especiales “Carlos Finlay”.—L. C.

Distinguido amigo y colega:

Deseo con esta carta —escrita en forma distinta del estilo protocolario oficial— referirme a su atenta nota de 24 de abril, en la que me comunica que el 15 de ese mismo mes, se llegó a la cifra de un millón de personas vacunadas en el territorio colombiano contra la fiebre amarilla.

El hecho me parece de tanta importancia y significación en los anales sanitarios de Colombia que por esta razón quiero destacarlo y expresar públicamente a la insigne institución de la Fundación Rockefeller, toda la gratitud de nuestro país por la admirable obra que ha realizado en Colombia y la cual se hace ya perdurable con el magnífico Instituto “Carlos Finlay”, donde se han llevado a cabo con la colaboración de eminentes médicos colombianos y americanos, estudios profundos sobre la fiebre amarilla, especialmente la selvática y donde se prepara desde hace varios años, la vacuna contra ella, que ahora no sólo sirve para vacunar en nuestro país, sino que ya tenemos el orgullo y la satisfacción de buenos vecinos, de suministrarla a muchos pueblos del Continente.

Si se tiene en cuenta que la vacunación anti-amarílica sólo se inició hace siete años, el ritmo que ella ha seguido, ha sido la de un promedio de 120.000 personas por año, lo que realmente no se registra en la historia de la medicina preventiva de nuestro país y acaso en muy pocos de América.

No es menos importante el hecho de que la vacunación se haya efectuado en los habitantes de las regiones más expuestas a la fiebre amarilla y que han revelado por los estudios experimentales la existencia de élla en épocas pasadas. Así sobresalen en la estadística de

vacunación, en su orden, entre los catorce departamentos, los de Norte y Sur de Santander, Magdalena, Cundinamarca, Tolima y Atlántico. Se ha vacunado también en los Territorios Nacionales y especialmente en los Llanos donde ustedes descubrieron en 1934, la existencia de la fiebre amarilla selvática, prevista ya por el Profesor Roberto Franco desde 1901.

De suerte pues, que hoy tenemos protegidos contra el temible flagelo, a los pobladores de nuestras selvas, de nuestros grandes ríos, de las zonas mineras, de los campos y las ciudades donde puede existir la posibilidad de una epidemia de origen selvático.

A la realización de esta etapa definitiva contra el peligro de una enfermedad que hizo estragos en Colombia en las ciudades y que últimamente se enseñoreaba en los ignorados trabajadores de las selvas, de los llanos, de las minas y de los ríos, se suma el hecho de que el Instituto de Investigaciones Especiales "Carlos Finlay", es un centro científico que enaltece a Colombia y que ha servido de formación y de escuela a médicos colombianos como Boshell Manrique, Osorno, Gast, Roca García, Saavedra y otros más que honran al país y lo sirven con la abnegación y el espíritu investigador propios de los hombres de ciencia. No es posible olvidar entre ellos la figura de Héctor Calderón, muerto al servicio de la ciencia.

Por todo esto y por otras razones que destacaré otro día, no quiero que pase inadvertida esta efemérides que me brinda ocasión para decir a usted en mi carácter de Director Nacional de Salubridad toda la gratitud del pueblo colombiano y muy singularmente, la de la higiene y medicina nacionales que han logrado, la primera, una gran victoria sobre una terrible enfermedad y la segunda, un merecido renombre en el movimiento científico de América.

La Cruz de Boyacá que fue concedida por el Presidente Lleras al Instituto que usted y el doctor Anderson dirigen, ha sido pues, un justo homenaje a los médicos colombianos y americanos que tan eficazmente trabajan por la salud de Colombia y de los pueblos hermanos, a donde también ha llegado la milagrosa vacuna que conjuró definitivamente el peligro de la fiebre amarilla en el suelo de América.

Soy de usted muy cordialmente amigo y colega,

JORGE BEJARANO,  
Director Nacional de Salubridad.

## TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL POR LAS IRRADIACIONES

Por el Prof. ALFONSO FRANGELLA

(Continuación)

La tele-rontgenterapia total produce, durante las primeras sesiones, un ligero ascenso del número de los trombocitos que luego comienzan a descender en forma paulatina o como verdaderas descargas. Cuando el número de estos elementos llega a 150.000, detenemos la administración de rayos, sea cual fuere el estado de los glóbulos rojos, que es seguro continuará descendiendo a medida que pasan los días, más o menos hasta un mes de cesadas las irradiaciones. Los glóbulos blancos también sienten en forma marcada el efecto radiante, descendiendo, aunque no en forma paralela, pero al llegar las plaquetas a las cifras apuntadas, es casi seguro que los leucocitos se hallen en los alrededores de 4.000, cifra que aún puede llevarse más abajo si el número de glóbulos rojos y plaquetas no ha descendido lo suficiente.

El descenso de los leucocitos puede ser más rápido que el de los otros elementos, y está condicionado, más que en estos últimos, por la intensidad y concentración de las dosis.

En general, administramos series de 300 "r" en total, a razón de 30 por día en la primera, y día por medio en las otras. Hemos dado también dosis en escalera ascendente hasta llegar a 60 por día, pero con ellas es menos fácil prevenir los fenómenos purpúricos y hemorrágicos, que pueden tomar un cariz grave. En cambio, 30 "r" permiten mayor flexibilidad y una mejor regulación del ritmo de irradiación, fiscalizado sistemáticamente el todo por el examen hematológico repetido, que es el que —en rigor de los términos— conducirá al tratamiento por una correcta regulación de las dosis.

Además de la normalización completa o casi del tenor globular, es constante la reducción del tamaño del bazo, que llega a hacerse poco menos que impalpable. Es inútil decir que paralelamente se apre-

cia una mejoría del estado general, con disminución del color rojocianótico del facies y recuperación notable de la euforia.

#### HEMOFILIA

Esta afectación, a menudo familiar y hereditaria, no produce modificaciones del número de los elementos figurados —salvo anemias por profusas hemorragias— pero hay constantemente un marcado retardo de la coagulación sanguínea.

Después de los ensayos de Stefan, que consiguió aumentar la coagulación por débiles irradiaciones del bazo, numerosos autores han aplicado este método a la hemofilia, con marcado éxito en la gran mayoría de los casos. Nos ha sido dado tratar algunas hemorragias uterinas (menorragias) y epistaxis hemofílicas, habiendo obtenido en forma permanente los resultados deseados, por lo que no exageramos al decir que es uno de los mejores tratamientos en la actualidad.

Damos generalmente unas 600 "r" en total, administradas en tres sesiones, día por medio, en el bazo, por un campo anterior, otro posterior y un tercero lateral. Estas dosis pueden repetirse sin inconvenientes a largos intervalos, varias a veces, si así se conceptuara necesario.

Hay autores que prefieren las dosis pequeñas y muy prolongadas, durante meses (Gunsett), con largos intervalos, pudiendo conseguirse así hasta la curación definitiva, máxime si se tiene en cuenta que es una afección que va perdiendo gravedad a medida que pasan los años y se llega a la edad adulta.

#### ENFERMEDAD DE WERLHOF

La enfermedad de Werlhof, hemogenia de Weil, trombopenia esencial de Frank, púrpura hemorrágico constitucional maculoso, púrpura frío de Ricaldoni, confundida hasta no hace mucho con otros estados hemorrágicos, ha cobrado en la actualidad lugar propio como entidad nosológica. De marcha crónica, la mayor parte de las veces como la hemofilia, se diferencia de ésta por la gran fragilidad vascular de los capilares que da lugar a petequias y equimosis, pero con tiempo de coagulación normal, en oposición a aquella, en que está retrasado en forma marcada. Se agrega otra serie de síntomas y formas clínicas que son del dominio de la patología.

Contra esta afección se emplean, desde una serie de medicamentos coagulantes, hasta la esplenectomía, operación que tiene casi siempre buenos resultados, aunque pueden ser inconstantes.

La rontgenterapia fue utilizada por primera vez por Stefan, a dosis débiles llamadas de estimulación, del orden de 25% de la dosis eritema en la región esplénica. Aplicando tres campos (anterior, lateral y posterior) en el bazo, a razón de 200 "r" por sesión, en días consecutivos, hemos obtenido señalados éxitos que en varios casos fueron definitivos.

Parece que las radiaciones son capaces de actuar no sólo sobre la coagulación de la sangre, sino también sobre el mecanismo regulador de la fragilidad capilar —de probable asiento esplénico— como acontecería con la esplenectomía.

Conjuntamente con la desaparición de los síntomas, hay aumento pronunciado de las plaquetas. En los casos agudos y alarmantes no debe menospreciarse el bagaje terapéutico, que puede utilizarse simultáneamente con los rayos, con exclusión de la cirugía.

Cuando la marcha es crónica y la terapéutica médica no da los resultados deseados, es posible irradiar dos o tres veces a intervalos de un par de semanas, siempre con dosis débiles, antes de ir a la esplenectomía, que estará indicada después del fracaso de los agentes químicos y físicos.

En los síndromes hemorragíparos causados por procesos infecciosos, avitaminósicos, etc., no hay beneficio de la acción radiante. Por tratarse de estados graves y por la misma inseguridad de los resultados, preferimos abstenernos.

#### LEUCEMIAS O LEUCOSIS

Las leucemias mielógenas y linfógenas deben ser tratadas por los rayos Röntgen o de Becquerel-Curie, pues en el momento actual de la terapéutica, dichos agentes constituyen sin lugar a dudas, su mejor tratamiento. La quimioterapia benzólica tiene los mismos inconvenientes que la fenilhidrazínica, señalados en las poliglobulias. Desde hace más de 20 años nos hemos ocupado con especial cuidado de la terapéutica de las leucemias, que vimos evolucionar y modificamos hasta llegar a lo que hacemos en el presente; pero desde ahora debemos decir que, a pesar de los buenos resultados que pueden alcanzarse en la mayoría de los casos, las recidivas se van repitiendo y poco a poco dejan sin valor dichos éxitos. Con todo, es innegable un progreso que permite sobrevivencias cada vez más largas.

Hasta el año de 1925 utilizamos la rontgenterapia, con las técnicas en boga por esa época, con sistemas de irradiaciones semi-pene-

trantes del bazo, hasta la dosis eritema, de la médula ósea y de las masas ganglionares, cuando las había.

Sea porque la gama de rayos no fuera suficientemente penetrante, sea porque la dosis y ritmo de distribución no se ajustaran del todo bien, el hecho cierto es que —nosotros al menos— no lográbamos mantener en vida más de dos o tres años a la mayoría de los leucémicos crónicos. Lo mismo les pasó a otros autores, por lo que se hizo una serie de intentos y variantes que dieron poco resultado.

Lazarus, Falta, Karzag y Plesch, Zehner, Brill y muchos otros utilizaron la emanación de radium por inhalación, el torio X y las sales solubles de radium en inspecciones subcutáneas, etc., pero todos estos esfuerzos no alcanzaron a mejorar el severo pronóstico de aquellas afecciones.

Nosotros también ensayamos con la emanación de radium, administrada por vía venosa según técnica propia (Congreso Médico del Centenario, Montevideo 1930), cargando con dicho gas soluciones complejas, como el suero de los mismos enfermos y más tarde soluciones coloidales de grano fino.

La emanación de radium por vía venosa, a dosis altas, de varios milicurios, por inyecciones repetidas tres veces por semana hasta que fuera necesario, llegaban a normalizar por completo la sangre de los leucémicos en el plazo de 2 a 3 meses, hasta tal punto de que los más expertos hematólogos no podían hallar el menor rastro de formas normales. Pero las recidivas manifiestas, al cabo de pocas semanas o meses, poco a poco iban haciendo resistentes tales estados patológicos.

Asociamos entonces la emanación de radium a la irradiación externa del bazo con rontgen o curieterapia, pareciendo conseguirse un mejor efecto; sin embargo, las sobrevivencias no pasaban de 3 a 4 años.

Ante la total normalización de la sangre, decidimos hacer ligar la arteria esplénica, aprovechando esa etapa favorable, tropezando con la enérgica oposición de los cirujanos, ya que son conocidos los desastrosos resultados de la esplenectomía (40% de mortalidad operatoria). Con todo, las razones aducidas por nosotros (marcha inexorable de la enfermedad y estado transitorio de normalización sanguínea) convinieron, y en 1932, uno de nuestros más grandes maestros, Merola, hizo con pleno éxito la primera ligadura. En seguida otros cirujanos la practicaron, habiendo sido Caprio quien reunió un mayor número, alcanzando a seis. Todas ellas fueron efectuadas con gran rapidez, con-

dición importantísima, sin la cual se va a un fracaso de fatales consecuencias.

Los resultados primarios expuestos nos llenaron de esperanza, hasta el punto de que establecimos como directrices terapéuticas de la leucemia crónica las inyecciones endovenosas de emanación de radium, seguidas de ligadura de la arteria esplénica en cuanto se normaliza la sangre. (I Congreso de Lucha Contra el Cáncer, Madrid, 1933).

Llegamos a reunir 10 casos de leucosis tratados con radioemanación y ligadura, de los cuales perdimos uno por la operación: una leucemia mielóide que regresó notablemente con el gas radioactivo y fue operada; una vez abierto el vientre, el cirujano, desoyendo nuestras prevenciones y viéndose ante un bazo chico, sin adherencias, procedió a extirparlo, pero doce horas después una hemorragia en capa, incontenible, se llevó la enferma.

En contra de los resultados primarios, en los otros casos —si se quiere notables— el tiempo se encargó de echar por tierra todos nuestros esfuerzos. La ligadura indudablemente difirió las recidivas, pero cuando éstas tuvieron lugar, se mostraron mucho más severas y menos sensibles que en los casos no ligados. La sobrevivencia que se logró no pasaba de los tres a cuatro años conseguidos con emanación sola, lo que nos hizo abandonar aquella técnica quirúrgica porque no aportaba beneficio.

A raíz de los trabajos de Mallet sobre la tele-rontgenterapia total (II Congreso de Lucha contra el Cáncer, Bruselas, 1936), nos animamos a utilizar esa técnica, y hasta el momento actual creemos sea lo mejor que podemos hacer, por las razones siguientes:

La tele-rontgenterapia total a dosis diarias de 30 "r" en series de 300, controladas por el examen hematológico, es suficiente para normalizar la sangre de los leucémicos crónicos. Excepcionalmente necesitamos más de una serie para conseguir nuestro fin, cosa que hemos realizado sin inconvenientes.

Pero donde hay una neta superioridad sobre todos los otros tratamientos es en el hecho de que con esta modalidad radiante parece no existir un acostumbramiento a los rayos, o si existe es mucho menor que con las otras, lo que permite repetir periódicamente las irradiaciones. Validos de esta importante observación, administramos sistemáticamente la tele-rontgenterapia, cada seis meses, a los leucémicos, tengan o no modificada su sangre.

No podemos afirmar que la tele-rontgenterapia total sea la tera-

péutica definitiva de las leucemias crónicas, pero sí estamos autorizados para decir que en la actualidad es lo mejor y más efectivo que podemos oponerles.

Los casos subagudos, febriles, en los que habíamos fracasado con las otras formas de irradiación, han comenzado a ceder bajo la tele-rontgenterapia total, desbordando el año uno de ellos, cosa que no había acontecido antes.

Los tipos agudos, es decir las formas hiperplásicas mielógena, linfocitaria o monocitaria, más frecuentes en los niños, son siempre de gravedad extrema y hasta ahora no hemos visto un solo caso que mejorara por la irradiación, no obstante las citas de la bibliografía, que señala éxitos relativos; ellos han de referirse muy probablemente a las formas subagudas, cuyo pronóstico es también grave, pero no desesperado.

Por lo que fluye de nuestra experiencia, nosotros ya ni intentamos irradiar las formas agudas, que consideramos perdidas desde su comienzo.

#### *Leucemias aleucémicas o pseudoleucemias*

Bajo estas denominaciones comprendemos síndromes a los que tiende a llamarse mielosis y linfadenosis aleucémicas crónicas, verdaderas leucemias del tipo mielógeno y linfógeno por su evolución y terminación, pero que no presentan las modificaciones hematológicas, características de las verdaderas leucemias; de aquí también el nombre de pseudoleucemias con que son conocidas. Ambas afecciones son bastante raras, sobre todo la primera, que, empezando por una forma aleucémica, no es difícil que se transforme en leucemia verdadera.

El diagnóstico, no siempre fácil de establecer, requiere el examen microscópico de la médula ósea y de la pulpa esplénica, obtenidas por punción.

La rontgenirradiación, y aún mejor la tele-rontgenterapia total, tienen las mismas indicaciones que en las leucemias verdaderas, alcanzándose muy buenos resultados para la esplenomegalia en las mielosis aleucémicas, y para las masas ganglionares en las linfadenosis. Sin embargo, la regulación del tratamiento radiante es más difícil que en las leucemias verdaderas, porque no son claros y categóricos los datos del examen hematológico, lo que hace necesaria una gran prudencia. La marcha del estado general y la leucopenia, indicios no siempre seguros, son los que permiten condicionar las dosis con aproxima-

ción. En ningún caso éstas serán altas desde el principio, pues los tejidos granulomatosos pseudoleucémicos son muy sensibles y su brusca fusión puede producir la muerte.

Lo mismo que en las leucemias, se producen recidivas que poco a poco se van haciendo radiorresistentes, y que llevan a la terminación fatal en el curso de algunos años.

#### *Agranulocitosis*

En la agranulocitosis y síndromes agranulocitarios se ha intentado dar pequeñas dosis estimulantes de rayos, pero que nosotros sepamos, no se ha conseguido nada, mayormente.

#### *Linfogranulomatosis maligna*

La enfermedad de Hodgkin o linfogranulomatosis maligna de Paltauf-Sternberg, también conocida con los nombres de granuloma maligno (Benda), linfadenoma metatípico (Bezançon), adenia eosinófila, etc., es una grave enfermedad, no muy frecuente en nuestro medio (decimos esto con relación al Uruguay, porque nos ha llamado la atención su relativa frecuencia en Colombia), de oscura patogenia, cuya evolución por empujes más o menos aproximados, lleva en tiempo variable a la terminación fatal.

Se conocen tres tratamientos distintos de la linfogranulomatosis: el *quirúrgico*, el *médico* y el *radiológico*.

El tratamiento quirúrgico ha sido abandonado porque el cirujano está en la más completa imposibilidad de extraer la totalidad del tejido enfermo. Los resultados que se obtienen son los de una simple poda; sin embargo, se vuelve a emplear la cirugía asociada a los rayos.

La terapéutica médica a base de arsenicales, manganeso, hierro, etc., no da resultados para fundir las masas ganglionares, obteniéndose algún beneficio indirecto de tonificación.

La vacunoterapia, utilizada con grandes esperanzas por Roffo, parece que ha sido abandonada después de algunos ensayos. La suero-terapia, tuberculinoterapia, etc., no han aportado nuevas luces.

#### *La rontgenterapia.*

Es la terapia de ataque más eficaz que poseemos contra la linfogranulomatosis maligna y ha sido mejorada con el progreso de las técnicas en estos últimos años.

La enfermedad de Hodgkin es muy sensible a las radiaciones; dosis que están por debajo del eritema o suberitema, bastan para conseguir el objeto deseado. Pero cuando las masas ganglionares son muy

voluminosas o profundas (mediastino, retroperitoneo, mesenterio, etc.) es conveniente rebasar esa dosis para tener la seguridad de haber administrado suficiente cantidad de energía.

En los casos de gran extensión de las adenopatías, convendrá proceder a la irradiación por territorios, en forma sucesiva o simultánea, para evitar el mal de las radiaciones.

El tejido patológico que ha recibido una dosis de rayos suficiente, se reabsorbe al cabo de unos días, después de un período de latencia, quedando en su lugar esclerosis. Si la irradiación no ha sido homogénea o en cantidad necesaria, se produce una detención temporaria de la actividad celular patológica, seguida del retorno parcial o total del proceso.

Las dosis por dar alcanzan al 80% de la eritema, es decir unas 500 "r" en las técnicas de sesiones únicas y llegan fácilmente a 1.800 por campo en las fraccionadas. Los resultados pueden ser sorprendentes, sin que pueda pronosticarse nada sobre posibles recidivas, que lleguen a ser re-irradiadas tres y cuatro veces, hasta que la sensibilidad se vuelva nula. Puede suponerse que ha ocurrido esta contingencia, cuando los tejidos quedan edematizados y pigmentados crónicamente, indicio de la profunda modificación biológica que han experimentado, lo que a todas luces impide cargarlos con más rayos. Por eso, como hemos dicho más arriba, tratamos de hallar un mordiente y lo encontramos en la emanación de radium; pero, esta también se agota, lo que ha obligado a buscar nuevos recursos que ensanchen las posibilidades, cosa que parece alcanzarse con la tele-rontgenterapia.

La tele-rontgenterapia ha sido empleada por vía de ensayo, desde hace algún tiempo, con el objeto de lograr el mayor coeficiente de transmisión y la mayor homogeneidad del haz radiante. Ambos fines se obtienen a costa de alejar el tubo a dos y tres metros del enfermo, pero el rendimiento en "r", condicionado por la ley del cuadrado de las distancias, baja enormemente; de ahí que se hayan ideado procedimientos de irradiación con dos, tres o cuatro tubos que trabajan simultáneamente.

Esa clase de tele-rontgenterapia difiere poco en sus efectos de la rontgenterapia ordinaria, ya que como ésta, también se hace localizada; por eso Mallet, buscando una nueva modalidad de acción, llega a irradiar grandes segmentos del cuerpo o el organismo entero, con dosis muy débiles, pero de efecto enérgico, sin lugar a dudas.

Se sabe que el régimen normal de un tubo de rontgenterapia, en

la actualidad, puede llegar hasta 150 "r" por minuto, y que según las técnicas en boga, es posible administrar de 300 a 1000 "r" diarias hasta un total de varios miles por región. La tele-rontgenterapia de Mallet alcanza sólo a 25-30 "r" por día, y en un tratamiento completo, que puede durar varios meses, hasta 1500 "r". Como se ve, las dosis son considerablemente inferiores a las de la rontgen local, pero sus efectos, con toda seguridad son más profundos y de otro orden que los de esta última, lo que es revelado en forma clara por la sangre.

Las modificaciones sanguíneas pueden apreciarse en las primeras semanas del tratamiento, cuando la dosis alcanza a 100, 150 "r". Los primeros elementos tocados son los de la serie blanca, particularmente los monocitos. En la linfogranulomatosis hay una ligera hiperleucocitosis casi constantemente, que puede alcanzar a 15, 20 ó 25 mil elementos por milímetro cúbico. Pero los monocitos suben a proporciones, que, según algunos, pueden llegar al 80% de los glóbulos. En nuestros enfermos no hemos visto estas proporciones, que han alcanzado como máximo el 45% en uno que otro caso, para bajar en seguida, casi, a cifras normales o más bajas, con aquellas dosis de tele-rontgenterapia.

La rontgenterapia local también modifica esas cifras, pero nunca a las pocas aplicaciones, ni tampoco hasta las magnitudes alcanzadas con la tele-rontgenterapia. Lo mismo les pasa a los eosinófilos, frecuentemente aumentados. Siguen después los otros granulocitos. Los glóbulos rojos y las plaquetas, últimos elementos sanguíneos tocados, descienden hasta llegar a estados anémicos y de trombocitopenia. También se han señalado hiperglobulias, dependientes de las dosis dadas.

Esas profundas modificaciones apuntadas pueden dar idea de la acción radiante total, no obstante lo cual no se objetiva reacción cutánea de ninguna clase. Las masas patológicas ganglionares o viscerales desaparecen con bastante celeridad, aunque no en forma tan rápida como con la rontgen local, pero, en compensación, las recidivas parecen menos frecuentes y los empujes evolutivos más alejados.

#### *Resultados:*

En el curso de 20 años hemos tenido entre manos 71 casos de linfogranulomatosis maligna, habiendo perdido la mitad de esos casos dentro del año que sigue a la primera consulta; algunos de ellos llegaron en tan grave estado que no alcanzaron a soportar ni siquiera una primera serie de rontgenterapia. Otros apenas mejoraron (casi todas formas mediastinales) con grandes tumores intra-torácicos, y los demás

reaccionaron bien, pero algunos hicieron empujes evolutivos tan aproximados que pronto llegaron al nefasto estado de radio-resistencia, lo que confirma el precepto clínico que establece tanto mayor gravedad, y terminación fatal tanto más rápida, cuanto más aproximados son los empujes.

Las mayores sobrevivencias que hemos alcanzado son de 9 años, espacio de tiempo durante el cual es la regla que se produzcan empujes que hay que "tocar" con los rayos. El período asintomático más largo que hemos observado es de dos años.

Hay autores que hablan de curaciones definitivas de la linfogranulomatosis maligna, pero séanos permitido ponerlo en duda. Es posible que sean considerados como definitivamente curados después de los 10 años, lo que a nuestra manera de ver configura un error. Conocemos un caso de marcha muy lenta, de un colega, que sobrevivió 11 años, naturalmente aplicándole rayos de tiempo en tiempo tan pronto como aparecían pequeñas masas ganglionares, pero una grave anemia se lo llevó finalmente.

Empleamos la tele-rontgenterapia en los casos que ya no pueden ser irradiados por la rontgen local, no teniendo aún el valor de preconizarla como único tratamiento desde el principio, por las prevenções y graves peligros puestos de manifiesto por Ducuing, Mallet, Aubertin, etc., y por lo que nos aconteció a nosotros (anemias incontenibles, caquexia). Tal vez llegue un día en que podamos manejar la tele-rontgenterapia total con más ductilidad y menos riesgos, al conocerla mejor, lo que se traducirá por mayores beneficios; es realmente seductor tratar una enfermedad general por un agente de ataque también general.

#### *Enfermedad de Mikulicz*

La enfermedad de Mikulicz, más que una afección, es un verdadero síndrome que puede ser producido por varias causas.

Sea como sea, lo que más puede interesarnos aquí es que el tejido hipertrófico de esta afección es de una inmensa sensibilidad a los rayos, se funde rápidamente con las mismas técnicas y dosis que las dadas para la enfermedad de Hodgkin, obteniéndose resultados superiores a los de esta última por la marcha mucho más lenta, hasta el punto de que para ciertos casos no es ni siquiera necesario hacer terapéutica alguna. En cambio, en los casos en que el crecimiento produce deformaciones o molestias el propio Mikulicz aconsejaba la ex-

tirpación quirúrgica, practicada después por muchos otros cirujanos, cosa que hoy se ha vuelto inútil debido a los excelentes resultados del tratamiento radiante.

#### *Micosis fungoide.*

Lo mismo que la enfermedad de Mikulicz, no es seguro que la micosis fungoide pueda tener asiento entre las retículo-endoteliosis, aun cuando algunas de sus formas se asemejan a las de la linfogranulomatosis o leucemias, por lo que las colocamos en este subcapítulo.

Tanto las determinaciones cutáneas, los elementos tumorales, como las modificaciones sanguíneas, son sensibles a la rontgenterapia, aunque no en forma constante en los estados muy avanzados del mal. Con todo, dicho agente físico es considerado como el mejor de cuantos es posible oponer al avance fatal de la afección, no obstante los beneficios transitorios que pueden recabarse de ciertos arsenicales que no contraindican, por otra parte, la terapia radiante y medicamentosa efectuadas simultánea o sucesivamente. Más aún, es prácticamente imperativo proceder así, pues —sin subestimar cualquiera de dichas terapéuticas— la verdad es que ninguna puede alcanzar curaciones definitivas.

Los tejidos patológicos de la micosis fungoide son muy sensibles a la röntgencurieterapia, en grado tal que pueden compararse a los leucémicos; por esto son suficientes las dosis dadas para dicha afección, pero utilizando un régimen diferente de distribución de los campos, mucho más extendidos y numerosos en la primera, por el mayor abarcamiento de las lesiones. La desaparición de los focos puede ir acompañada de normalización de la sangre, lo que da la impresión de verdaderas curaciones clínicas. Las recidivas tardan uno o dos años en hacer su aparición, y si a esto se agrega que la terapéutica puede ser potente dos o tres veces, es posible prolongar unos cuatro años la vida de dichos enfermos.

Pensamos que, como en las lucemias, la tele-röntgenterapia total puede tener en la micosis fungoide una indicación más precisa que la röntgen local, no obstante haber fracasado en un caso, al que no puede darse valor porque se le tomó propiamente en las postrimerías de la evolución del mal. Las lesiones, generalmente difusas, pueden retirar mayor beneficio que con las irradiaciones en foco.

Algunos autores han empleado inyecciones de sales radio-activas, a pequeñas dosis, pero no es posible puntualizar resultados efectivos.

# FISIOPATOLOGIA ENDOCRINA DE LA PUBERTAD

Por el Dr. TOMAS QUINTERO GOMEZ

## El crecimiento.—La pubertad.—Generalidades.

Se han intentado muchas definiciones sobre la Pubertad y entre ellas la de Cruchet parece la más acertada: "es el período de la vida que se extiende de los 12 a los 15 años en la niña y de los 14 a los 18 en el joven y que comprende la serie de modificaciones de orden fisiológico y psíquico que tienen por objeto transformar el organismo del niño en un nuevo organismo que es el del adolescente."

Sería más acertado decir que, es precisamente esa serie de fenómenos, los que terminan con la adolescencia.

Las glándulas de secreción interna, especialmente las glándulas sexuales, tienen el papel más importante en esta transformación; sin embargo otros factores distintos entran en juego: la herencia, el medio ambiente, la educación del individuo, el estímulo simpático y parasimpático, etc.

La herencia, especialmente en lo que se refiere a la herencia del sexo, tiene gran importancia. Dos mecanismos entran en su determinación: uno cromosomal, otro endocrino. Los cromosomas aportados por el óvulo y el espermatozoide determinan la herencia genética del sexo y de allí en adelante, los tejidos formados por este impulso genético, serán los responsables de la verdadera diferenciación sexual, que continuará influyendo sobre el individuo durante todo el curso de su vida.

Es fácil comprobar el papel de las glándulas sexuales en los fenómenos de la Pubertad. Numerosas experiencias y las observaciones de la clínica lo atestiguan. Por ejemplo la queratinización del epitelio gavinal de la niña tratada con foliculina, para una vulvovaginitis gonocócica; el origen ovárico, frecuente, de los casos de

pubertad precoz y las numerosas experiencias con las que es posible obtener un desarrollo precoz de los fenómenos de la Pubertad, en una época muy anterior a la normal.

No solamente las hormonas sexuales juegan papel en el mecanismo de la Pubertad.

### **Hipófisis**

El estímulo de sus gonadoestimulinas, desencadena la actividad glandular del ovario y el testículo y la insuficiencia de secreción o su extirpación, son responsables de numerosos trastornos en el desarrollo normal de los fenómenos pubertarios.

### **Tiroides**

Durante el período que antecede a la pubertad, la pubescencia o prepubertad, la glándula tiroides sufre una sobreactividad que es responsable de la hiperplasia frecuente de la glándula que se manifiesta en la forma de un coto simple, coloide, en esta época de la vida. La actividad de la glándula no encuentra el yodo suficiente para su trabajo y su hipertrofia es la reacción compensadora. Yo he encontrado en algunos establecimientos de niños entre los 10 y 14 años hasta un 30% de coto de la pubertad. En los casos de insuficiencia de la glándula, la pubertad se retrasa, los signos y los síntomas que la caracterizan aparecen tardíamente o de una manera incompleta. Por estas razones los ejercicios fuertes, los deportes que requieren gran actividad muscular, deberán controlarse por los pedagogos, para no restar energías a un organismo que las necesita todas para su funcionamiento glandular correcto.

### **Timo**

En clínica se puede admitir el papel frenador sobre las glándulas sexuales, del timo, ya que esta glándula regresa en la adolescencia y su persistencia es causa de retardo en la pubertad.

### **Epífisis**

Los casos de pubertad precoz por tumores destructivos de la epífisis y los trabajos ya bastante numerosos que se llevan a cabo con extractos más purificados de esta glándula, dan también derecho a pensar en su papel frenador de las glándulas sexuales.

### **Páncreas**

La hipoglicemia espontánea y los casos de hiperinsulinismo tan frecuentes en esta época, dan una prueba suficiente de la actividad de esta glándula durante la pubertad. Las dietas excesivamente ricas en hidratos de carbono que acostumbran los niños en esta edad provocan un trabajo exagerado del páncreas, que pueden acarrear serios trastornos en su funcionamiento.

### **Suprarrenales**

Son frecuentes los casos de pubertad precoz de origen suprarrenal. El virilismo, el hirsutismo, también reconocen por causa un trastorno de estas glándulas, así como los casos de **hermafroditismo** y pseudo hermafroditismo. Hay una relación muy estrecha entre las glándulas sexuales y las suprarrenales.

### **Paratiroides**

Como las otras glándulas de secreción interna, las paratiroides están sometidas a una grande actividad durante esta época del crecimiento, ya que tienen el papel más importante del organismo en el metabolismo del calcio y su integridad y correcto funcionamiento son necesarios para el desarrollo normal del esqueleto.

### **Pubertad fisiológica**

Puede definirse como la aptitud sexual para la procreación. Pero esta aptitud no se produce de un golpe, sino que es anunciada por una serie de síntomas, variables en cada sexo, que constituyen los caracteres sexuales secundarios.

En el organismo femenino el síntoma más notorio es la aparición de la primera menstruación y en el hombre las primeras poluciones, pero a ello se llega en épocas distintas, dependientes de numerosos factores.

Algunos meses antes, el crecimiento presenta una alteración repentina en su curva y sobre esto se han hecho numerosos estudios y la publicación de tablas especiales para apreciar las anomalías de su marcha. En general es más precoz en la mujer que en el hombre, pero luégo es alcanzada por éste y sobrepasada en estatura.

Este crecimiento se hace a expensas de los miembros inferiores, rompiendo la armonía entre el tronco y las extremidades, que da a los jóvenes un aspecto desgarrado que contrasta con la armonía de

las líneas y proporciones de los que ya han llegado a la madurez sexual. Es indudable que la higiene, los deportes moderados y bien dirigidos han contribuido en nuestra época a un aumento de la talla media, en los dos sexos.

Después de este crecimiento rápido y desproporcionado aparecen los caracteres sexuales secundarios propios de cada sexo.

### En la mujer

Desde temprano a los 7 u 8 años ya se nota un ensanchamiento de la región pelviana que continúa durante la pubertad y no se completa sino un tiempo después. En el hombre los diámetros son mucho menores y comparando los diámetros bi-acromiales con los bitrocantarianos, el margen, que en el hombre alcanza unos tres centímetros, en la mujer llega al doble. Debe ejercerse una presión suficiente sobre el tejido subcutáneo para no falsear los resultados cuando se hacen estas mediciones.

Síntoma precoz también es el desarrollo de los senos que puede observarse desde los 10 o los 11 años. Durante esta hipertrofia de los senos van apareciendo otros caracteres entre ellos la pilosidad que comienza por el pubis y cuya forma es diferente en los dos sexos. En el hombre de base inferior asciende hacia el ombligo, mientras que en la mujer termina horizontalmente en la región abdominal. La inversión de la forma podría ser un síntoma de intersexualismo. Algún tiempo después, a veces un año más la pilosidad de la axila aparece como otro carácter sexual. En la mujer el lanugo desaparece persistiendo únicamente en la cara y parte posterior del cuello y en el hombre se transforma en pelo duro, que cubre las superficies de extensión de los brazos y piernas, de la cara anterior del tronco, región interglútea superior, región anal, etc. La formación de entradas o ángulos, del cabello en la zona frontal en el hombre y que se ha descrito como calvicie frontal de la pubertad, podría ser otro signo de sexualidad.

### En el hombre

Uno de los caracteres sexuales más prominentes en el hombre es el cambio de voz. La laringe se desarrolla en una fecha anterior en la mujer, pero en el hombre los cartílagos tiroideos y cricoides tienen un tamaño mayor y se pronuncian hacia abajo constituyendo lo que ha dado en llamarse la manzana de Adán. En cambio, los cartíla-

gos aritenoides permanecen en su sitio, alargando, las cuerdas vocales y ensanchando las bandas ventriculares, con lo cual se producen los cambios de voz hasta llegar al tono bajo, típico del hombre. El tipo de respiración también entra entre los caracteres sexuales secundarios y su inversión puede ser un signo de intersexualidad. En el hombre predomina el tipo abdominal y en la mujer el tipo costal.

Los cambios psíquicos son innumerables y de la mayor importancia por cuanto deben ser bien interpretados por los pedagogos y por los padres de familia. Es la época de la exaltación de todos los sentimientos heredados o adquiridos en el medio ambiente y que necesitan en muchos casos del concurso del padre, del pedagogo, del psiquiatra para clasificar las modalidades de esos cambios y darles una correcta orientación. Timidez, sentimentalismo e instinto sexual, no orientado en las niñas, hace que muchas veces la afectividad se desvíe en las formas más variadas: a la compañera, a la maestra, a los artistas, a los héroes, etc. Esta afectividad debe ser vigilada y corregida con método pues no tiene morbosidad, no tiene signos de perturbación sexual, de homosexualidad. Es un hecho de fácil comprobación en nuestro país que los niños pasan de este período de desorientación sexual con facilidad, tan pronto encuentran en el medio social la compañía del sexo contrario.

El hombre pasa con frecuencia del egoísmo infantil a la egolatría. Es la época de los grandes sueños y proyectos. Su personalidad está exagerada y tiene tendencia a la crítica y a la oposición. Como no puede realizar todos sus planes se cree un incomprendido y fácilmente se convierte en un revoltoso, si no se le sabe guiar. Como no se llega en la misma edad de la vida a estos cambios del psiquismo, los tests que se hacen en algunos Colegios sobre desarrollo de la inteligencia, etc., no pueden tener gran valor si no se hacen por edades psíquicas, en vez de por años escolares.

La época de la pubertad varía con muchas circunstancias y es distinta en los diversos países y razas. Entre nosotros es un hecho de observación corriente que la pubertad es más precoz en los climas templados o cálidos que en las regiones altas y frías. En los litorales de nuestras costas no es difícil encontrar niños y niñas que llegan a la pubertad con todos los caracteres sexuales entre los trece y quince años los primeros y los once y trece las segundas. En cambio, en zonas como la de la capital del país, estas fechas son mucho más tardías, 14

y 15 años para las niñas y 15 y 17 para los hombres, contando naturalmente con variaciones y excepciones individuales numerosas.

El medio ambiente tiene gran importancia. En la ciudad la vida social que comienza temprano, las lecturas, la influencia del cine y como complemento los deportes, la mejor alimentación y la higiene mejor, fuera de las facilidades mayores para el tratamiento de las enfermedades que tienen gran influencia sobre el organismo en desarrollo, hacen que sea más anticipada que en los campos y regiones despobladas donde no concurren estos factores.

Consolidando estas conquistas, el organismo al pasar de la pubertad, entra en la época de la madurez sexual.

## FISIOPATOLOGIA ENDOCRINA EN LA PUBERTAD

### Glándula pituitaria

De todas las glándulas de secreción interna, la Hipófisis o Pituitaria, es la que mayor influencia tiene, por la pluralidad de sus secreciones sobre el mecanismo de la pubertad. Su estudio anatómico y fisiológico es de la mayor importancia para descubrir los pequeños síntomas de su disfuncionamiento, más interesante en la clínica diaria, que sus grandes trastornos. Cualquiera distingue un enano o un gigante; pero los pequeños trastornos del crecimiento o del tramo genital, que pueden corregirse a tiempo con un tratamiento oportuno, tienen mayor interés.

### Anatomía

Glándula pequeña, situada en una depresión del esfenoides, conocida por su configuración con el nombre de "silla turca" está rodeada de órganos importantes vasculares y nerviosos. El piso de la silla forma el techo del seno esfenoidal y sus cuatro extremos se levantan, formando los procesos clinoides anteriores y posteriores. Bordeando la silla, la dura madre envía repliegues sobre ella formando el diafragma de la silla y a través de una abertura de esta membrana pasa el tallo de la glándula. A ambos lados los senos cavernosos se comunican entre sí por los senos cavernosos anterior y posterior, quedando rodeada completamente por canales venosos, que han recibido el nombre de seno circular. Separada por el diafragma de la silla, la pituitaria está en relación directa con el quiasma óptico. Los nervios craneales III, IV, V y VI pares, tienen también estrecha relación. El

quiasma óptico puede variar en su forma y constitución anatómicas con respecto a las arterias del polígono de Willis, especialmente con las arterias cerebrales anteriores. Unida la glándula por un tallo a la extremidad del Infundibulum, tiene conexiones importantes con el tubercinereum y con el tercer ventrículo.

El tamaño de la glándula varía de un individuo a otro, dentro de ciertos límites y su aumento se observa durante el embarazo y la pubertad especialmente. En general un diámetro antero-posterior y un diámetro vertical de 6 a 8 m. m. y un diámetro transversal de 12 a 15 m. m. se considera normal. Los diámetros de la silla, que recibe la glándula, tienen más o menos las mismas dimensiones y un diámetro de 10 m. m. para las primeras dimensiones y más de 15 el transversal, puede considerarse como patológico. El peso también, según las edades, según el trabajo que haya efectuado la glándula puede variar entre 0.60 y 1.00 grs.

La glándula no es visible al examen radiológico, pero los contornos de la silla pueden dar datos interesantes, de tal manera que el estudio de sus medidas ha entrado corrientemente en el diagnóstico de las afecciones hipofisarias. La atrofia del dorso de la silla, concreciones calcáreas de esta región, erosiones del piso, ensanchamiento del seno esfenoidal, rupturas de las hipófisis clinoides, etc., pueden ser el resultado de compresiones de la glándula aumentada en tamaño, sobre las formaciones óseas donde se aloja. Un aumento de tamaño también produciría compresiones sobre las vías ópticas sensoriales y motoras o sobre otros órganos nerviosos vecinos. La distensión del diafragma de la silla formado por la dura madre provocaría cefaleas de localización frontal superior o profundas, con irradiación hacia la bóveda, variables en intensidad y duración y otras cefaleas podrían ser síntomas de compresión craneana por trastornos locales de circulación venosa o por cierto grado de hidrocefalia, por compresión del tercer ventrículo. Quistes o hemorragias de una glándula hipertrofiada agravarían esos síntomas. Otros signos de compresión, como en el caso de los adenomas, son los trastornos oculares. Cuando el tumor se ha hecho supraselar la compresión del quiasma óptico puede producir una hemianopsia bitemporal homónima, estrechamiento del campo visual y oftalmoplegias del III, IV o VI pares.

Estando bañada la hipófisis por el líquido cefalo-raquídeo, en

éste se pueden encontrar datos de significación patológica: hiperalbuminosis, hipercitosis, reacciones de especificidad, etc.

Los dos lóbulos de la hipófisis anterior y posterior tienen una estructura citológica diferente. El anterior es glandular, el posterior nervioso. Tres grupos de células se encuentran en el lóbulo anterior: las cromóforas; las acidófilas y las basófilas. Las primeras más numerosas, sufren transformaciones hacia las dos restantes. No son secretorias y es posible que las acidófilas y basófilas una vez hayan secretado su coloide, en donde se encuentran las distintas hormonas, se vuelvan a transformar en cromóforas.

Experimentos numerosos demuestran que las células acidófilas son las secretoras de productos estimulantes del crecimiento y las basófilas de sustancias estimulantes sexuales. Los tumores hipofisarios, sobre todo en la infancia son en su mayoría de origen cromóforo. Pero estas formaciones, por compresión sobre el resto de la glándula, pueden afectar los dos grupos de células restantes.

Durante ciertas épocas, en el embarazo por ejemplo, aparecen nuevos tipos citológicos que difieren en su forma y tamaño con los tipos clásicos de células, lo mismo que en los castrados y por esta razón se les ha llamado células del embarazo y células de castración.

La hipófisis posterior o neurohipófisis está formada por células, fibras nerviosas y tejido conectivo. Está en relación estrecha con el sistema nervioso central por medio de núcleos paraventriculares, tuber cinerum, núcleos supraópticos, etc. Numerosas células basófilas se encuentran distribuidas dentro de la glándula.

El lóbulo intermedio —pars intermedia— está íntimamente adherido a la neurohipófisis. Está compuesto de pocos pisos de células, vesículas o pequeños quistes que contienen sustancias coloides o mucosas. Las células son del tipo basófilo.

### Fisiología

Actualmente en Fisiología endocrina se aceptan en la práctica corriente las siguientes secreciones hipofisarias:

#### 1º Hormonas del crecimiento (Sematotropas)

Su acción consiste en estimular el crecimiento del esqueleto y de los músculos aunque contribuye también al de los órganos internos y tejidos. En experiencias sencillas se puede comprobar su acción sobre el crecimiento: un animal hipofisectomizado detiene su des-

arrollo y en animales jóvenes se obtiene el enanismo. Al contrario animales sometidos al tratamiento adecuado de dosis estimulantes del factor de crecimiento alcanzan tallas gigantes comparadas con animales testigos.

### 2º Hormonas estimulantes sexuales

Bien individualizadas hoy se dividen en Gonadoestimulina **A** u hormona de maduración folicular y Gonadoestimulina **B** u hormona luteinizante. Su fisiología es fácil también de comprobar: un animal hipofisectomizado no madura sus folículos, no forma cuerpo amarillo; en el macho se suspende la espermatogénesis y estas funciones se recuperan con la aplicación de las Gonadoestimulinas **A** y **B**. Durante el embarazo aparecen en la orina de la gestante sustancias análogas en su efecto fisiológico a las secretadas por la hipófisis y que se denominan Prolan **A** y Prolan **B** y son las más usadas en la práctica corriente.

### 3º Hormonas estimulantes del tiroides (Tireotropia)

Sin hipófisis el tiroides se vuelve inactivo y se atrofia gradualmente. Con el factor tirotrópico de la hipófisis se repara esta circunstancia.

### 4º Hormonas estimulantes de las suprarrenales (Adrenotrópico)

La ausencia de este factor determina una atrofia gradual de la corteza suprarrenal, que se traduce por astenia circulatoria muscular y nerviosa.

### 5º Hormonas de estímulo paratiroideo (Paratirotropas)

En los tumores hipofisarios es frecuente observar la presencia de adenomas de las paratiroides y atrofia de estas glándulas en los animales hipofisectomizados.

### 6º Hormonas de estímulo pancreático (Pancreatotropas)

Este factor estimula el aumento en número y tamaño de los islotes de Langerhans, aumentando en consecuencia la producción de insulina.

### 7º Hormonas diabéticas

De la Hipófisis anterior se extrae una hormona antagonista de la insulina, posiblemente fabricada por las células acidófilas y probablemente produce su efecto por vía simpática al estimular la médula suprarrenal.

### 8º Hormonas estimulantes del metabolismo de las proteínas y de las grasas

Han sido también aisladas y comprobadas.

### 9º Hormona lactogénica

Preparadas las glándulas mamarias bajo la influencia de las hormonas ováricas estrogénicas y luteinizantes que aumentan su desarrollo en conductos y alvéolos secretorios, la hipófisis, por medio de su hormona galactógena, provoca la secreción de la leche. Una insuficiencia de prolactin retarda la aparición de la lactación o disminuye su secreción.

### 10ª Otros factores

Eritropoyético, sobre el metabolismo del agua, sobre el sueño por su contenido en bromo, están en estudio.

### Hipófisis posterior

En general se considera esta porción formando un solo tejido glandular con el pars-intermedia.

### Pitocina

Hormona oxitócica aumenta y refuerza las contracciones del útero grávido, una vez que se han iniciado sus contracciones, aunque no las despierta en el útero en reposo. Sustancia empleada hoy corrientemente en los casos de atonía del útero, como preventiva de hemorragias post-partum y como ayuda en la expulsión de la placenta.

### Pitresina

Otra hormona del lóbulo posterior llamada también vasopresina, produce alza de la tensión arterial debido a la vasoconstricción de las arteriolas de los músculos lisos. La pitresina contrae los músculos del intestino y estimula el estómago en su función hidroclicónica.

La combinación de estas dos hormonas del lóbulo posterior que se encuentran en los preparados totales de lóbulo posterior o simplemente la vasopresina, tiene gran aplicación en la clínica en los casos de timpanitis postoperatoria como estimulante del peristaltismo intestinal. La pitresina tiene una acción antidiurética, posiblemente como resultado de una acción específica sobre el epitelio tubular del riñón y este factor es usado extensamente hoy en el tratamiento de la diabetes insípida.

### Hormona Melanofora

Se revela la existencia de esta hormona por la facultad de provocar pigmentaciones en sapos, ranas, peces, etc., y en la especie humana ciertos casos de despigmentaciones, en afecciones hipopituitarias, como el vitiligo frecuente en los estados adiposogenitales, son tratados con éxito con la hormona melanofora.

#### Resumen

Pubertad. Caracterizada por:

Aptitud sexual para la procreación.

Aparición de los caracteres sexuales secundarios.

Cambios físicos y psíquicos.

Epoca variable en los dos sexos: en la mujer 12 a 15 años. El hombre 14 a 18.

Factores que intervienen:

Secreciones internas. Herencia. Medio ambiente, etc.

**Hipófisis.** Anatomía.

Tamaño: 8 x 15 x 6.

Peso: 0.60 a 1.00 gm.

Situación: silla turca.

División: lóbulo anterior parte intermedia y lóbulo posterior.

**Hipófisis.** Fisiología. Lóbulo anterior.

Hormonas Somatotropas:

a) estimulantes del crecimiento.

b) secretadas por las células acidófilas.

Hormonas Gonadotropas:

a) sobre la maduración folicular.

b) sobre la luteinización.

c) secretadas por las células basófilas.

Hormonas Tirotropas:

a) estimulantes del tiroides.

b) secretadas por las células acidófilas.

Hormonas Adrenotropas:

a) estimulantes de la cortico-suprarrenal.

b) secretadas por las células basófilas.

Hormonas estimulantes de las Paratiroides, del Páncreas, del Metabolismo de las grasas y de las Proteínas.

Hormonas Diabetógenas.

Hormonas Lactogénicas.

Posibles factores: sobre el sueño, sobre el metabolismo del agua, eritropoyético.

**Hipófisis:** Pars intermedia y Lóbulo Posterior:

Pitocina: estimulante de las contracciones uterinas.

Pitresina:

a) aumenta la presión sanguínea.

b) contrae músculos lisos.

c) acción diurética y antidiurética.

d) acción sobre el metabolismo de las grasas.

Intermedin.

Melanófora: Influye sobre la pigmentación de la piel.

### El crecimiento. Su fisiopatología endocrina

El crecimiento, junto con la constitución en la infancia, han sido objeto de numerosas publicaciones en todos los países y los métodos, clasificaciones y tablas para buscar promedios corren publicadas profusamente, así como las objeciones que a cada uno de ellos se ha formulado por especialistas de tales trabajos. Sería demasiado complicado entrar a estudiar los factores hereditarios, constitucionales, de medio ambiente, etc., que pueden influir en el crecimiento y sólo desde el punto de vista endocrino lo examinaremos.

Desde el nacimiento hasta los cinco años, el niño, en términos generales, debe doblar su talla. Se considera normal un crecimiento de 8 a 12 ctms. por año. De ahí en adelante hasta los 15 el crecimiento sólo alcanza 4 a 6 ctms. anuales. Este aumento de la talla no se hace gradualmente sino a saltos, coincidiendo por lo general los grandes aumentos entre los 5 y 7 años el primero y entre los 11 y los 15 el segundo; especialmente notorio en los dos años anteriores a la pubertad. El crecimiento en espesor de los huesos largos es producido por el periostio generador de tejido óseo por su cara profunda y el crecimiento en longitud por la epífisis y el cartilago de conjugación y sus diferentes capas: condroide, seriadas, calcificadas, esteógenas. Por la soldadura de la diáfisis y la epífisis se llega a la noción de hueso adulto. Una vez alcanzada esta soldadura, el crecimiento no es posible. Frente a un caso cualquiera de perturbación del crecimiento la lógica indica, como lo primero, el examen radiológico de los huesos para apreciar el estado de los cartilagos de conjugación y dentro de ciertos límites prever el desarrollo que puedan tener, con un trata-

miento adecuado o para recurrir a una terapia frenadora, cuando el crecimiento se anuncia exagerado.

Es la prehipófisis indudablemente la glándula que mayor importancia ejerce en el crecimiento. Casi única en los primeros años de la vida y asociada a otras glándulas en el período prepubertario.

### Patología del crecimiento. Examen del enfermo

La pregunta sobre si el niño o la niña que se han quedado pequeños comparados con sus compañeros de la misma edad, ¿pueden crecer aún? es la más corriente que se hace al médico.

Son los datos de los familiares en primer lugar, suministrados al médico, con antecedentes hereditarios, observación del crecimiento en los últimos meses o años y el examen directo, ayudado de exámenes radiológicos y pruebas de laboratorio lo que indicará en cada caso la conducta a seguir. No puede instituirse un tratamiento hipofisario si no se comprueba que es esta glándula la responsable de tales trastornos.

Desde el punto de vista de la perturbación de la hipófisis, varios casos se pueden presentar al médico en la práctica corriente.

Crecimiento retardado con respecto a la edad, como único aparente trastorno; crecimiento retardado acompañado de atraso sexual y psíquico, o de ambos; crecimiento retardado con desarrollo sexual y psíquico precoz; crecimiento exagerado para la edad, con retardo o exageración de la sexualidad y mentalidad, o no acompañado de estos factores.

La fisiología de la hipófisis y su anatomía nos dan los caminos por donde debe hacerse una investigación.

Los tumores de la glándula y en las primeras edades son más frecuentes los adenomas, se pueden descubrir por el examen radiológico del cráneo si se observan erosiones, rupturas, hundimientos, desplazamientos de la silla turca o sus apófisis clinoides. Los tumores cromóforos, por compresión disminuyen la secreción de las células acidófilas o los de éstas, generalmente destructivos, la disminuyen o anulan y el único tratamiento sería la extirpación quirúrgica, o destrucción radiológica reservada a cierta clase de tumores sensibles, especialmente en los casos de adenomas cromóforos y siempre bajo la vigilancia, después de cada sesión, del especialista, para comprobar si los signos oculares no han aparecido o si en caso de existir tratan de

regresar. En caso negativo debe suspenderse el tratamiento y recurrir a la cirugía.

Sin este examen no es posible intentar un tratamiento que, al contrario podría ser perjudicial. El cambio en la mayoría de los casos, después de una extirpación de la glándula, hay necesidad de un tratamiento hipofisario enérgico, para contrarrestar la falta del órgano.

El examen funcional de la visión es indispensable y puede suministrar datos de grande importancia. Una hemianopsia bitemporal homónima, una estrechez del campo visual, la amaurosis unilateral entre los signos más característicos, acompañados frecuentemente de signos de compresión intracraneana: cefaleas, vómitos, vértigos, somnolencia, etc., indican estados compresivos de las vías ópticas sensoriales y motoras, colocadas a inmediación de la pituitaria.

Radiografía, examen de la vista, son dos cosas indispensables en el diagnóstico de tumores hipofisarios.

Hoy se ha progresado bastante en las técnicas operatorias y son muchos los cirujanos que se dedican con éxito a la neuro-cirugía. Deben ser sometidos a intervención los enfermos con trastornos oculares muy pronunciados, aquellos en los que ha fracasado la radioterapia y en los casos de quistes o hemorragias. Las condiciones y riesgos operatorios son dictaminados en cada caso por el cirujano.

### Metabolismo basal

Con este nombre se entiende la suma de los procesos de combustión que tienen lugar en el organismo, en ayunas y en estado de reposo. Su valor puede estar aumentado en los casos de hipertuitarismo entre 10% y 40% y disminuído en los estados de hipotuitarismo, como en la adiposis genital en un 25% y hasta un 50% en la caquexia hipofisaria.

Los métodos generalmente usados en clínica requieren que el sujeto tenga cierto grado de inteligencia y raciocinio y es a veces difícil emplear esta determinación en niños muy pequeños o sujetos que tienen retraso mental.

El método indirecto por medio de un espirómetro de precisión y un eudiómetro como los de Laulanié o Haldane es el método de elección para la prueba de Metabolismo basal en manos de un experto en análisis de gas. El método gráfico obtenido por medio de aparatos como el de Benedict tienen la ventaja de dejar inscrito el resultado del

metabolismo y la rapidez en los cálculos aunque es difícil para muchos pacientes tener una respiración regular a través de una pieza bucal.

### Valor específico de los alimentos

Cuando se ingieren proteínas, el metabolismo basal sufre una elevación, que se atribuye al valor propio alimenticio que la sustancia representa; fenómeno que se denomina: valor dinámico específico de las proteínas. En un individuo normal, la ingestión de tres huevos, una delgada tostada y un poco de agua, eleva el metabolismo en una 14 a 16%. El nivel más alto se encuentra en personas delgadas y el más bajo en personas obesas. Esta acción dinámica de las proteínas es considerada como dependiente de la glándula pituitaria de tal manera que en el hipopituitarismo ese aumento es escaso y aun nulo, pudiendo encontrarse valores del 0 al 10% y al contrario en el hiperfuncionamiento pituitario, aunque también en el hipertiroidismo, está considerablemente subido.

### Acción tirotropa

Por este factor que se encuentra en la hipófisis es bastante usada la reacción de Aron, que consiste en inyectar orina a jóvenes cobayos y buscar en el tiroides modificaciones tisulares más o menos marcadas, según el estado funcional de la hipófisis, cuyas hormonas tiotropas pasan en la orina.

La reacción se practica de la manera siguiente: la orina de la primera emisión de la mañana es inyectada a la dosis de 5 c.c. bajo la piel, o en el peritoneo, durante tres días consecutivos a cobayos de 20 a 25 días de edad y que tengan un peso de 160 a 200 grms. Se puede emplear el suero sanguíneo en lugar de la orina.

El animal es sacrificado al cuarto día.

Sulfato de soda .....	10 grms.
Bicromato de potasio .....	25 „
Sublimado .....	50 „
Agua destilada .....	1.000 c.c.

En instante de emplearlo se agrega 7% de formol comercial neutro. Luego de la fijación durante algunas horas y lavado con agua ordinaria, se trata las piezas por el alcohol a 75°, al cual se agrega

tintura de yodo hasta el tinte caoba oscuro y se tratan como piezas histológicas ordinarias, coloreándolas con hematoxilina eosina.

Según el estado de los ácido y de la sustancia coloide, se considera que la reacción está disminuída, normal o aumentada.

### Tolerancia al azúcar

La tolerancia a la glucosa en un individuo es indicada por la cantidad que pueda tomar, sin que aparezca en la orina. Normalmente se puede tomar 100 grs. de glucosa sin glucosuria y esto se ha tomado como standard. La tolerancia de un individuo es alta, cuando el alza de la glicemia, después de la ingestión es pequeña y pasa rápidamente; y es baja cuando el alza es exagerada y se retarda su eliminación.

El máximun del alza de la glicemia se obtiene con 30 a 50 grs. de glucosa. En el individuo normal el aumento alcanza cifras moderadas, no más altas de 180 mlgrs. por % como máximun, con regreso a la normal, en el curso de dos horas.

Un aumento en la tolerancia, demostrada por el poco aumento de la glicemia, es encontrada en los estados hipo-endocrinos especialmente hipopituitarios, y en el caso contrario en los hiperpituitarismos.

Muchos otros datos de Laboratorio pueden ser buscados para completar un estudio sobre el funcionamiento pituitario, ya que el nitrógeno no proteico, la creatina, el ácido úrico, la urea, el colesterol, la fosfatasa, el calcio, etc., están aumentados o disminuídos en las afecciones de la hipófisis.

### Trastornos sexuales

El diagnóstico hipofisario de un trastorno del crecimiento se aclara enormemente cuando además de una disminución de la talla, o una exageración de ella, se presentan otros síntomas mentales o sexuales de origen glandular. Antes de la pubertad, los órganos sexuales están en inactividad y ya hemos visto cómo, con el desarrollo somático, van apareciendo los caracteres sexuales, con sus características especiales. Dependiente ese desarrollo sexual del estímulo hipofisario, un hipo o hiperfuncionamiento de esta glándula, traerá como consecuencia un desarrollo sexual retardado o precoz con respecto a la edad. La aparición o retardo de esos caracteres, el desarrollo mismo

de los órganos externos, serán datos de enorme interés, en esta clase de perturbación glandular.

Antagonistas en cierto grado las hormonas del crecimiento y las hormonas sexuales de la hipófisis, la preponderancia de una de ellas, repercute sobre las otras, inhibiéndolas.

### El desarrollo psíquico

Corre parejo con el desarrollo somático sexual y hay necesidad de conocer algunas características generales, para darse cuenta de si su evolución está anticipada o retardada, por perturbaciones glandulares. Nada más variable que los cambios psíquicos del niño en su evolución hacia la adolescencia, cambios que obedecen a factores diversos y complicados en los que entran en juego la herencia, su posición social, el medio ambiente en que se levanta, la educación que se le dá. Todos los psicólogos, psico-analistas, pedagogos, pediatras, etc., se han ocupado de estas cuestiones y son vastísimas las publicaciones a este respecto, consideradas desde todos los ángulos de la actividad humana. Es imposible reducir a fórmulas simples de clasificación un engranaje tan complicado como es el del organismo humano.

Las etapas generales son más importantes y pueden guiar al médico con un poco de experiencia, en la apreciación de un trastorno glandular, que influye sobre determinado mecanismo intelectual.

Es especialmente unos pocos años antes de la pubertad, cuando pueden apreciarse mejor ciertos trastornos psico-neuróticos.

Antes de los 10 o los 11 años el niño está desprovisto de espíritu crítico y en cambio su memoria toma gran incremento, con caracteres que se han llamado pueriles. Un poco más tarde comienza a abstraerse, a comparar y el razonamiento es más fuerte, dando comienzo a los esbozos de la personalidad. La niña es más dócil, más aplicada, tiene un mayor rendimiento de la memoria, más sugestionable y tiene mayores dotes de imitación. El muchacho tiene más espontaneidad y tiene mayores signos de elevación intelectual, mayor capacidad constructiva. Es la fase razonable y los profesores la conocen con agrado como la época de la buena disciplina escolar, del buen rendimiento del trabajo.

En el momento de la pubertad se produce una crisis psíquica en la que se acentúan todos los defectos y cualidades del niño, exage-

rándose todo: el sentimiento, la susceptibilidad, el orgullo, el concepto de personalidad, etc., etc., rompiendo hacia arriba o hacia abajo la posición de equilibrio.

Todos los variantes se pueden encontrar y sólo el estudio cuidadoso de muchos factores, pueden dar la justa apreciación de la edad psíquica del niño, con respecto a la edad somática.

No todos los niños llegan a la edad psíquica en la misma fecha y muchísimos casos de atraso mental, por edad, recuperan el tiempo y alcanzan su desarrollo normal, bajo la conducción de un tratamiento bien dirigido.

Las pequeñas anomalías del crecimiento y del psiquismo del niño, son las más importantes de apreciar, por cuanto su tratamiento oportuno tiene mayores oportunidades de éxito.

#### **Desviaciones anormales del crecimiento y su tratamiento**

Si se encuentra una desviación del crecimiento, con respecto al promedio normal, es seguro que existe una irregularidad en una o varias de las glándulas que controlan dicho crecimiento. La hipófisis, el tiroides y el timo generalmente se asocian como factores estimulantes, así como las paratiroides en el mecanismo del calcio necesario para la formación del esqueleto. Naturalmente hay causas distintas de las glandulares: como la desnutrición, herencia, heridas del cráneo, raquitismo, infecciones, sífilis, etc., que pueden influir poderosamente ya sea por independencia o por repercusión sobre la nutrición propia de la glándula y es preciso considerar todos estos factores para indicar el tratamiento apropiado. Bajo el punto de vista endocrino consideraremos las principales perturbaciones.

Muchas veces desde el nacimiento se pueden advertir signos reveladores de disfunción endocrina. Un peso excesivo al nacer puede ser indicio de una perturbación tiroidea desde la vida fetal, que hay que vigilar, si persiste después y continúa en la infancia. De 6 a 8 libras el peso y 0.50 cts. de talla debe considerarse dentro de los límites normales. Un nacimiento retardado de la época en que deba efectuarse puede indicar una hipofunción hipofisaria de la madre para desencadenar el mecanismo del parto, que puede transmitirse al niño; o bien, el sistema propio en relación con la hipófisis, tiroides, timo, pineal, suprarrenal, pancreático, etc., es el que está afectado.

Las fontanelas están abiertas en el niño normal cerrándose las

posteriores alrededor del segundo mes y la anterior en la mitad del segundo año. La persistencia en el cierre puede ser signo de hipofunción tiroideana, que puede conducir a una cretinismo más tarde.

La dentición es un signo que revela un buen o mal funcionamiento glandular y debe observarse cuidadosamente su curso.

La tabla de Wolf es bastante exacta y puede seguirse en sus líneas generales:

#### Primera dentición

2	incisivos centrales inferiores .....	6-8 meses
4	incisivos superiores .....	1 año
2	incisivos laterales inferiores .....	15 meses
4	molares anteriores .....	15 meses
4	caninos .....	2 años
4	molares posteriores .....	2½ años

#### Dentición permanente

4	molares anteriores .....	6 años
8	Incisivos .....	7-8 años
8	bicuspides .....	9-10 años
4	caninos .....	11-14 años
4	segundos molares .....	12-15 años
	“muela del juicio” .....	15-25 años

El desarrollo óseo en las distintas edades puede consultarse en tablas standard o por apreciación directa cuando se tiene práctica en esta clase de estudios.

Especialmente en el hipopituitarismo es corriente observar un retardo en la aparición de la dentición o deformidad de las piezas dentarias: como grandes incisivos centrales, en contraste con incisivos laterales pequeños salidos o pobres en esmalte y dentina, reapsorciones apicales acompañados con trastornos de los maxilares y de otros huesos, dislocaciones espontáneas, pie chapin, genu valgum, polidactilia, pie plano.

En el hiperpituitarismo: dentición acelerada, dientes espaciados, anchos especialmente los incisivos, maxilares fuertes, y en los huesos son frecuentes las hiperplasias y exostosis.

El crecimiento sólo, como única perturbación es bastante raro y se observa en los casos en que un tumor detenga el desarrollo o lo

exagere cuando el organismo ya está en un grado de evolución sexual y psíquico muy avanzado.

Más frecuente y lógica es la perturbación del crecimiento asociada a trastornos de la sexualidad y del psiquismo, ya que la hipófisis es el aparato central, que dirige el mecanismo hormonal y su conjunto.

### **Infantilismo**

Hoy se aplica esta denominación más especialmente a los trastornos del crecimiento que se acompañan de signos de hipofunción en el terreno sexual y psíquico, y en el que se asocian varias glándulas, dando así diversos tipos característicos de cada una de ellas, según su predominio en la sintomatología. El infantil es el individuo que habiendo pasado la edad de la juventud, conserva los caracteres de la niñez. Por extensión puede aplicarse a un individuo de edad avanzada que presenta estos caracteres propios de la infancia.

Los caracteres infantiles pueden ser generales, abarcar toda la morfología del individuo o únicamente determinadas partes, con desarrollo normal de otras. De ahí la clasificación de tipos especiales.

### **Tipo hipofisario**

Sería debido a una insuficiencia de todas las secreciones del lóbulo anterior y en algunos casos estaría afectado el lóbulo posterior, dando origen al infantilismo asociado a una diabetes insípida. Este tipo de infantilismo corresponde al descrito por Lorain y que lleva su nombre. El trastorno es general, sin características netas. Todo está en retardo. Son adultos en miniatura. La talla llega escasamente a la mínima o más baja de la mínima normal. Entre nosotros es 1 mt. 42 cts. en la mujer y 1 mt. y 51 cts. en el hombre. Los pies y manos son especialmente pequeños, de proporciones de niño.

Los órganos genitales son reducidos. En el hombre es frecuente el criptorquidismo y los caracteres sexuales disminuídos o ausentes siendo en muchos casos de tipo femenino, como la voz y el contorno de la pelvis. Más tarde, la impotencia es la regla o la esterilidad. En la mujer el útero es pequeño, las glándulas mamarias rudimentarias, la menstruación es retardada y cuando aparece es irregular y dolorosa.

En ambos sexos los huesos son delgados y los centros de osificación aparecen tardíamente. Sin embargo los diámetros superiores y

sus proporciones con los inferiores son mayores. Generalmente la braza es menor que la estatura.

Es posible que en la patogenia de este tipo entre el factor cromosómico de herencia uni o bilateral y es difícil de reducir en la práctica a menos que se trate de un tumor hipofisario que pueda ser extirpado por medios quirúrgicos y compensado el mecanismo glandular con la terapia pluriglandular.

Otro tipo de infantilismo, más común, es el que corresponde al descrito por Brissaud. Se nota aquí la influencia de la tiroides asociada al factor hipofisario. Cara redonda, de "luna-llena" con expresión de estupidez, de imbecilidad e inexpresiva. Labios y lengua gruesos, pilosidad escasa, impubescencia, dentición defectuosa, talla pequeña. Organos genitales pequeños aunque más desarrollados que en el tipo hipofisario. La adiposidad de tipo femenino es frecuente. Una característica también frecuente es el envejecimiento prematuro que se ha denominado **gerodermia**, cuyos signos se aprecian notablemente en la cara. En ocasiones, en vez de tipo obeso, se observa el enflaquecimiento. Los casos son variables según la influencia o falta de ella, que la hipófisis ejerza sobre las otras glándulas.

Un tipo de infantilismo descrito por Gandy y llamado reversivo se encuentra en el individuo que ha pasado la pubertad, con todo el mecanismo normal y por un trastorno hipofisario, generalmente de origen traumático o infeccioso, se detiene su influencia estimulante y algunos caracteres sexuales regresan, disminuyen y aparecen otros.

### Tratamiento

Una vez aclarado por los medios corrientes de laboratorio y por los signos clínicos, los trastornos puramente endocrinos, el tratamiento será dirigido a corregir la talla, la morfología, el estado genital, el psiquismo y el estado general.

**Talla:** Todavía no son suficientemente purificados los factores de crecimiento aislados de la hipófisis, por su naturaleza proteica y en algunos casos pueden dar lugar a fenómenos alérgicos. Por esta misma razón se pueden presentar en el organismo anticuerpos y anti-hormonas y es aconsejable después de cierto tiempo de tratamiento suspender la medicación para continuarla luégo. Los factores de crecimiento fabricados especialmente en los Estados Unidos por laboratorios de reconocida fama se titulan en unidades Collip, en ratas recientemente hipofisectomizadas, que no hayan sido previamente tra-

tadas. La unidad es la cantidad mínima que aplicada en dos dosis en un día, a ratas, cuyo peso es de 80 a 100 grs. les produce un aumento diario de un gramo de peso. Los productos más usados son el "Complejo de Crecimiento Amour" que contiene 100 U. Collip por c. c. El Antuitrín C. de Parker Davis 10 U. rata por c. c. El extracto de Hipófisis anterior de la Casa E. R. Squibb & Sons 10 U. rata por c. c. El Somatomone de la Casa Les Etablissements Byla, de París, 100 U. por s. c. y el Polyansyn un extracto polivalente de la hipófisis, de la Casa Amour, que contiene entre otros factores el de crecimiento a razón de 25 U. por c. c.

Las dosis en clínica deben buscarse con la tolerancia del paciente. Es aconsejable iniciar el tratamiento con  $\frac{1}{4}$  o  $\frac{1}{2}$  c. c. (25 a 50 unidades) que pueden aplicarse por vía intramuscular profunda dos o tres veces por semana. No he encontrado reacción ninguna desfavorable con dosis de 2 y 3 c. c. por inyección dos o tres veces por semana, y los resultados que he obtenido son los mismos que con dosis mayores de 4 o 5 c. c. Creo que con dosis de 2 c. c. dos veces por semana se logra una tolerancia perfecta del medicamento y se puede prolongar más su aplicación sin períodos de suspensión largos.

### Morfología

En infantiles obesos hay necesidad de restringir la dieta de grasas hidrocarbonadas, para rebajar las calorías diarias por ingesta, como en un tratamiento de obesidad cualquiera de origen endocrino y como generalmente hay asociación tiroidea, es conveniente asociar el factor de crecimiento a los preparados de tiroides.

Son muy numerosos los preparados pluriglandulares que se encuentran en el comercio que llenan este requisito. La susceptibilidad a la tiroides debe medirse con dosis pequeñas de 0.05 a 0.10 ctgs. diarios para niños mayores de cuatro años y buscar la dosis útil por la reacción observada, o por el examen de control del metabolismo basal, cuando la edad y psiquismo del paciente permiten efectuar la prueba.

### Estado genital

Las distrofias genitales, la hipoplasia de los órganos son síntomas de hipogenitalismo en general; pueden tratarse con éxito con los factores estimulantes sexuales de la hipófisis, ya sea con preparados extraídos de la propia glándula (gonadoestimulinas) o por los prolanes de naturaleza coriónica extraídos de la orina de gestantes y que

en la práctica tienen acción semejante como factores de estímulo sexual.

La estandarización varía en algunos países pero se acepta más generalmente las unidades Collip valoradas por el peso de los ovarios en ratas que han recibido determinada dosis. Más o menos dosis de 100 a 300 U. por inyección en días alternos o diarios o más espaciados, según el efecto que se busca, serán empleadas.

En la aspermia en el hombre, también se observa con este tratamiento resultados favorables; la asociación de hormona natural o sintética de testículo favorece el resultado y debe asociarse en el tratamiento en el hombre. Las gonadestimulinas o los Prolanes obran admirablemente en los casos de amenorreas primarias, útero infantil, hipoplasia de los órganos genitales, etc.

### Los trastornos psíquicos

Obedecen en su mayoría a la crisis psico-neurótica de esta edad; ceden muchas veces con el propio tratamiento endocrino, sobre todo cuando se emplean factores estimulantes sexuales o las propias hormonas sexuales; además, la psicoterapia será empleada en todos los casos.

### El tratamiento general

Será orientado a mejorar las condiciones alimenticias, por la adopción de métodos racionales de alimentación, rica en vitaminas y minerales, la higiene general, los deportes bien dirigidos, el aire libre, etc.

Los tipos Brissaud de infantilismo ceden más fácilmente a una terapia dirigida sobre estos lineamientos generales. Otros tipos de infantilismo han sido descritos pero obedecen más bien a factores de otra índole, especialmente de nutrición.

Las grandes perturbaciones del crecimiento están ampliamente expuestas en los tratados de endocrinología y su interés para nosotros se reduce al hecho de que deben advertirse desde temprano tales perturbaciones, para corregirlas cuando aún es tiempo. Los tipos más comunes a que da lugar la exageración o el retardo del crecimiento son:

El Gigantismo.

Acromegalia y Gigantismo.

El Enanismo.

La Acromicria.

Es corriente en la práctica estudiar al lado de estas anomalías otra alteración del crecimiento: la Acondroplasia, que reconoce un origen congénito y que consiste en una anomalía del cartílago para su transformación en hueso, desde la vida fetal y que trae como consecuencia un crecimiento defectuoso de los huesos largos, dando lugar al tipo de enanismo acondroplásico: cuerpo normal con miembros cortos. No se reconoce el origen endocrino de este desorden.

Cuando se asocia la acondroplasia a trastornos endocrinos debe instituirse un tratamiento hormonal y en todos los casos debe asociarse el tratamiento general al tratamiento estimulante hipofisario y tiroideo. Algún resultado se obtiene evitando en los primeros meses, cuando el niño comienza a sostenerse en pie, el que permanezca demasiado tiempo en esta estación y buscando la manera de ejercitar los músculos con triciclos, caminadores, gimnasia, natación más tarde, para evitar la deformación del hueso por el peso que tiene que soportar.

### **Obesidad y crecimiento**

Frecuentemente se asocian una perturbación del crecimiento y una perturbación del metabolismo de las grasas. Hay una obesidad fisiológica que reconoce como causas el almacenamiento de energía que tiene que hacer el organismo en vísperas generalmente de gran actividad y como precursores muchas veces de grandes períodos de crecimiento: primer año del nacimiento, antes de los cinco años y uno o dos años antes de la pubertad. Pero cuando este engrasamiento es exagerado, o cuando persiste después de estas épocas, hay necesidad de buscar un origen glandular, si el niño no está sometido a un régimen de sobre-alimentación. Y muy frecuentemente reconoce esta perturbación un origen hipofisario. Además con mucha frecuencia se asocia la adiposis con una hipofunción sexual con o sin trastornos del crecimiento.

### **Adiposis genital**

El tipo clínico más conocido es el denominado como síndrome adiposo-genital o enfermedad de Frolich.

La adiposidad de tipo hipofisario, es típica: localizada sobre la mitad del tronco, abdomen inferior, caderas, parte alta de los muslos; respeta en general las extremidades, de manera que los brazos, pier-

nas y cara son normales. El hiposexualismo es notorio especialmente en el hombre y el psiquismo es infantil o retrasado según la edad. En algunos casos la talla es disminuída pero en otros al contrario es exagerada o normal.

Este tipo clínico cede bastante bien a la terapia hormonal con prolanes, hormonas sexuales y tiroides, acompañadas de una dieta pobre en calorías, disminuyendo la ingestión en grasas y glucidos.

### **Mongolismo**

También de origen congénital, esta anormalidad está caracterizada por una deficiencia mental, asociada a un retardo del desarrollo físico, que da al niño un aspecto mongol, por la oblicuidad de los ojos. Se encuentra generalmente un trastorno tiroideo y otras u otras glándulas —además de la hipófisis, que representa la causa principal, pueden estar comprometidos. El tratamiento debe comenzar desde temprano y con él una educación cuidadosa por especialistas en trastornos mentales.

## **NOMENCLATURA Y ESTANDARIZACION DE LOS PRINCIPALES PRODUCTOS HIPOFISARIOS**

### **Hipófisis: Hormona del Crecimiento: Unidad rata**

Cantidad mínima diaria que inyectada intraperitonealmente en ratas hembras produce un aumento diario medio del 1% del peso corporal por un período no menor de diez días.

### **Hormona gonadotropa**

La unidad rata es la cantidad que provoca el celo en el 50% de los animales observados (25 a 35 grs. de peso) La cantidad total se reparte en seis inyecciones.

### **Hormona tireotropa**

La estandarización se efectúa en cobayas de (150 a 200 grs. de peso) por medio de dos inyecciones intraperitoneales practicadas en dos días consecutivos. La reacción de la glándula tirodes se observa sobre todo en la zona media y debe ser comparable a la representada en la microfotografía (fase S de Heyl et Laqueur). La unidad estaría

representada por la mitad de la dosis administrada en un día que provoque el efecto indicado.

### **Hormona lactogénica**

La unidad paloma equivale a la cantidad total inyectada a un animal adulto durante siete días que determine un aumento de la molleja (segundo estómago de las aves), hasta alcanzar cuatro gramos. Esta unidad equivale más o menos a treinta Birds Units determinadas por Riddle.

### **Hormona adrenotropa (corticotropa)**

Una unidad es la cantidad mínima que, cuando administrada diariamente, por espacio de una semana, a ratas cuyas glándulas pituitarias han sido previamente extirpadas, les produce un aumento aproximado de un 50% en el peso de las suprarrenales.

### **Hormona gonadotropa**

Una unidad es la décima parte de aquella cantidad que administrada diariamente en tres dosis divididas por espacio de tres días a un grupo de diez ratas de veintiún días de nacidas (25 a 45 grs. en peso) les produce ovarios que tienen un peso combinado de 35 mlgrs. 72 horas después de la primera inyección.

### **Extractos polivalentes (Polyansyn Amour)**

Este factor se normaliza por su efecto estimulante sobre el crecimiento de ratas recientemente hipofisectomizadas que no hayan sido previamente tratadas. Una unidad es la cantidad mínima que cuando administrada diariamente en dos dosis divididas por un período de diez a quince días a ratas que pesen de 80 a 120 grs. les provoque un aumento diario de un gramo en su peso.

### **Lóbulo posterior**

Tanto su hormona total de lóbulo posterior de la hipófisis, la hipofisina, como su fracción: el principio uteroactivo (pituitrina) se titulan con ayuda de preparados estandard. La titulación biológica en comparación con el preparado patrón (estandard) se hace en el útero aislado de la cobaya virgen.

## Preparaciones comerciales

## HIPOFISIS

**Lóbulo anterior. Hormona del Crecimiento**

- The Amour Laboratories: Complejo de Crecimiento (100 unidades Collip por c. c.). Frascos de 10 c. c. Polyansyn (Extracto polivalente) 25 unidades Collip por c. c. Frascos de 10 c. c.
- Parke Davis & Cía.: Antuitrina C. (10 unidades de crecimiento, rata por c. c. (frascos de 20 c. c.)
- E. R. Squibb & Sons: Extracto de Hipófisis Anterior Squibb (10 unidades crecimiento por c. c.) frascos de 10 c. c.
- Les Etablissements Byla: Somatomone. Ampollas 1 c. c. (caja de 6 amp.) 100 unidades rata por c. c.

**Lóbulo anterior. Hormona Gonadotropa**

- The Armour Laboratories: Factor Gonadotrópico (300 unidades Collip por c. c.). Frascos 10 c. c.
- Parker Davis & Cía.: Apoidina (100 unidades rata por c. c.) frascos de 10 c. c.
- E. R. Squibb & Sons: Foluteina. Frascos 500 U. I.—1.000 U. I. y 5.000 U. I. (junto con un frasco de agua destilada para la dilución.)
- Les établissements Byla: Gonadormone. Caja de 6 amp. de 2 c. c. (10 unidades curí por 2 c. c.)
- Bayer: Prolan (caja de 5 amp. de 100 u. r. cada una). Prolan (caja de 1 amp. de 2.000 u. r.). Preloban. Frascos de 30 grageas de 5 u. r. Preloban. Caja 3 amp. de 25 u. r. cada una.
- Les Etablissements Byla: Antelobine. Caja de 5 amp. de 2 c. c. (100 u. r. por amp. Caja 3 amp. de 2 c. c. 500 u. r. por amp.) Cada amp. está acompañada de u. na amp. de suero para la dilución.
- Gedeon Richter S. A.: Glanduantina. Caja 5 amp. acompañadas de 5 amp. para dilución. (100 u. por amp.)
- The British Drug Houses Ltd.: Serogan. Caja de 3 y 6 amp. de 200 u. r. y de 1.000 u. r. por amp. acompañadas de amp. de agua para la dilución.
- Laboratorios "Hormona" S. A. (México D. F.): Prefisin. Cajas de 12 amp. (polvo y disolvente) (100 u. r. por amp.)—Tabletas de Prefisin (tubos de 15 tbl.) (Cada tbl. 200 u. r.)
- The British Drug Houses: Gonan. Amp. polvo desecado. Cajas de 3 y 6 amp. (conteniendo 100 U. I.) Cajas de 3 y 6 amp. (conteniendo 100 U. I.)
- Organon: Pregnyl. Amp. 100 y 200 u. r. Grageas 100 y 500 u. r.
- Lab. Fournier: Cryno-Menstyl. Caja 4 amp. (2 de Lóbulo antihipófisis y 2 de Benzoato de Dihydro-foliculina.)

**Lóbulo anterior**

- The Amour Laboratories: Factor Adrenotrópico. Frascos de 10 c. c. (10 unidades por c. c.) Factor Titrópico. Frasco de 10 c. c. (5 unidades (Rowlands-Parker) por c. c.) Factor Lactogénico. Frasco de 10 c. c. (100 U. I. por c. c.)
- Les Etablissements Byla: Tyromone. Caja de 6 amp. de c. c. (100 u. curí por amp.) Lactormone. Caja de 3 amp. de 2 c. c. (100 u. palomo por amp.)

**Lóbulo anterior (Extos. glándula fresca)**

- The Amour Laboratories: Tabletas de 0.13 gmo. (frascos de 50 tb.) Tabletas de 0.13 gmo. (frascos de 100 tb.)
- Les Etablissements Byla: Au. de Lobe Anterieur. Caja de 6 y 12 amp. de c.c. (0,25 de glándula fresca). Amp. de Iso. Lobe Anterieur. Cajas de 2 c. c., y c. c. y 10 c. c. (1 gmo. por c. c.)
- Eli Lilly and Co.: Pituitary Extract. Anterior Lobe. Amp. de 1 c. c. (1,2 gm. por c. c.). Pituitaria. Lóbulo anterior desacada. Enseals de 0. 16 (envases de 100) Enseals de 0,235 gm. (envases de 100) tabletas de 0,16 gmo. (envases de 50 y 100.)
- Laboratorio Choay: Extracto Hipofisario (Lóbulo anterior) Amp. de 2 c. c. (0,20 ctgs.). Comprimidos de 0,05 ctgs. y 0,10 ctgs.)
- Laboratorios Rochester (Medellín-Colombia): Hipófisis anterior (Extos. glandulares pulverizados). Frascos de 10 grms. para fórmulas.)

**Hipófisis. Lóbulo posterior**

- The Amour Laboratories: Pituitaria Posterior. Amp. de  $\frac{1}{2}$  c. c. y de 1 c. c. (10 U. I. por c. c.). Tabletas de 0,0065 gmo. Equipo de Insuflación, incluyendo 100 cápsulas (para trat. de la diabetes insípida.)
- Parker Davis & Cía.: Pitocin. Amp. de 1 c. c. (10 U. I. por c. c.). Pituitrina. Amp. de 1 c. c. (10 U. I. por c. c.) Pituitrina. Amp. de  $\frac{1}{2}$  c. c. (10 U. I. por c. c.). Pitressin. Amp. de 1 c. c. (10 U. I. del principio vasopresor.)
- E. R. Squibb & Sons: Solución de Hipófisis Posterior. Amp. de 1 c. c. y de  $\frac{1}{2}$  c. c. (Media potencia F. E. U. 5 unidades y potencia total F. E. U. 5 unidades). Amp. de 1 c. c. (Potencia doble. 10 unidades F. E. U.)
- Eli Lilly and Co.: Pituitaria. Lóbulo posterior. Enseals de 0,0065 gmo. Tabletas de 0,0065 gm. Extracto Pituitario (para uso obstétrico) amp. de 0,5 c. c. y 1 c. c. (10 U. I. por c. c.). Extracto Pituitario (para uso quirúrgico) Amp. de 0,5 c. c. y 1 c. c. (doble potencia F. E. U.)
- Abbott Laboratories: Pituitaria. Solución. Amp. de  $\frac{1}{2}$  c. c. (contienen 0,0025 gm. neurohipófisis) Amp. de 1 c. c. (0,005 gm.)
- Laboratoire Choay: Extrait Hipofisaire. (post. Hypophyse) Amp. de 1 c. c. (solución obstétrica) 5 unidades intern. Amp. de 1 c. c. (solución quirúrgica) 10 U. I.)
- Gedeon Richter S. A.: Glanduitrina. Amp. 1 c. c. (10 U. I. por c. c.) (uso obstétrico)
- The British Drug Houses: Extracto Pituitario. (Lóbulo posterior) Amp. de  $\frac{1}{2}$  y de 1 c. c. (10 U. I. por c. c.)
- Laboratorios Hormona S. A.: Extracto Pituitario Hormona. Amp. de  $\frac{1}{2}$  c. c. (conteniendo 5 U. I.) Amp. de 1 c. c. (2 U. I.) Amp. de 1 c. c. (10 U. I.)
- Les Etablissements Byla: Ocytormone. Amp. 1 c. c. (10 U. I.) Pituilobine. Amp. 1 c. c. (5 U. I.) Pituilobine. Amp. 1 c. c. (10 U. I.) Pituilobine. Amp. 1 c. c. (40 U. I.)

**Hipófisis (Glándula total)**

- The Amour Laboratories: Pituitaria total. Tabletas 0,13 gmo.
- Eli Lilly and Co.: Pituitaria (glándula íntegra) Enseals 0,65.
- Gedeon Richter S. A.: Hipófisis total. Amp. 1 c. c. Caja 6 amp. 0,3 gm. Tabletas frasco 25 y 50 tbl. 0,05 gmo.

Laboratorio Choay: Extracto Hipofisario (glándula entera) Amp. de 2 c. c. (0,25 gmo.)

Laboratorios Hormonas S. A.: Hipófisis total "Hormona" Amp. 1 c. c. Grageas (frasco de 50.)

#### Hipófisis-Ovario

The Amour Laboratories: Pituitaria anterior-ovario. Amp. 2 c. c.

Laboratorio Choay: Hipofiso-Ovárico. Amp. 1 c. c. Comprimidos.

Laboratorios Frayse y Co.: Ampolletas. Píldoras. Folli-Lobine.

#### B I B L I O G R A F I A

Laroche Guy, La puberté. Etude clinique et Physiopatologique, 1938.

Halleen Het Gayet R. Endocrinologie et Opothérapie. Le Monde Medical, Mars 1938.

Schemppbach A. Trat. Hormonal de la enfermedad de Simmonds y estados afines. Rev. de Organoterapia T. 22, 1938.

Leeper et Fau. Caquexia hipofisaria y anorexia mental. Man. Med., Oct. 1936.

Liege R. Les syndromes adipo-génitiaux de l'enfance dans le pratique medicale. Rev. (Clinique et Lab. N° 6-38.)

Collyn Remy. Les Hormones, 1939.

Terrien F. Prof. Troubles visuels et alterations de la hypophyse. Clin. et. Lab, 1939.

Kurzroz R. Endocrines in obstetrics and gynecology, 1937.

Bauzpa J. A. La crisis genital del recién nacido. (Actas y Trabajo, Congreso Panamericano, 1941.)

Pauqualini R. Q. Hipófisis y diuresis de los batracios, 1941.

Borras P. E. El endometrio como glándula de secreción interna, 1941.

Starling E. L. Prof. Principles of Human Physiology, 1942.

Marañón G. Prof. Manual de las enfermedades y del metabolismo, 1939.

Pugliese A. Prof. Fisiología, 1938.

Stephen J. El valor endocrino de la desnutrición. El Prog. Médico, Feb. 1942.

Finker S. Gohn G. M. Efectos hormonales sobre el crecimiento en los niños. Arch. Pedit., 1943.

Stevenin H. Las petites insufisance glandulares. Clin. et. Lab., 1938, N° 4.

Voronoff Serge. Greffes des glandes endocrines.

Bard Philip. Macleod's Physiology in Modern Medicine, 1938.

A. Pugliese Prof. Fisiología, 1937.

Binet Alfred. & Th. Simon. La mesure de l'intelligence chez les jeunes enfants.

Dartigues L. Faisceau Scientifique, 1935.

Quintero Gómez T. Conferencias de Biología, 1939.