

ESTUDIO
SOBRE LAS
VARIANTES MORFOLÓGICAS
DE LA
HIPÓFISIS DURANTE EL CRECIMIENTO
POR
EUGENIO LIRA LIRA



UNIVERSIDAD DE CHILE

—
FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS
—

N.º 74.

Santiago, 12 de Abril de 1929.

Señor Rector:

Conforme con lo manifestado por esa Rectoría, en circular del 9 de Marzo pasado, referente a las memorias de los titulados y su publicación en los ANALES DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE, me permito recomendar para este objeto la memoria del Dr. Eugenio Lira Lira, titulada «Estudio sobre las variantes morfológicas de la hipófisis durante el crecimiento» hecha como prueba para optar el título de Médico-Cirujano.

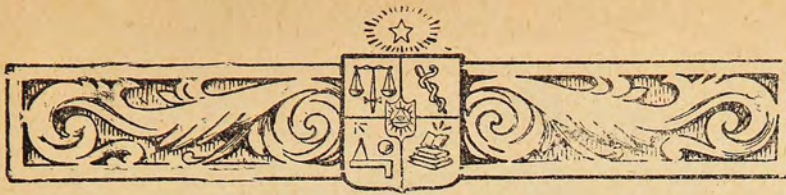
Este trabajo es de un positivo interés científico sobre todo desde el punto de vista de la Histología

y de la Histofisiología y puede dar origen a más amplias investigaciones.

Saluda muy atentamente a Ud.

(Fdo.): J. CASTRO OLIVEIRA
Decano.

Dr. G. Girón
Secretario.



PRÓLOGO

EL argumento tratado por el señor don Eugenio Lira en esta memoria ofrece el mayor interés para la Histología y la Histofisiología.

Algunos datos morfológicos dados a conocer por el doctor Westenhoeffer y el doctor Girón, precisamente, la relativa frecuencia del riñón lobulillado en la raza araucana y las menores dimensiones y el menor peso del bazo que generalmente se observa en Chile, me han inducido a empezar en este país una serie sistemática de investigaciones acerca de las glándulas endocrinas. Las contradicciones frecuentes que se advierten entre los endocrinólogos, particularmente en lo que a la Histofisiología endocrina se refiere, puede estar relacionado con las variaciones genotípicas de la especie humana.

Las mutaciones han sido estudiadas hasta ahora esencialmente en sus exterioridades (caracteres anatómicos macroscópicos) y en las propiedades funcionales de las razas y de los híbridos. Es tiem-

po que tales estudios se extiendan también a la íntima estructura de la organización.

Investigaciones prolijas y metódicas sobre el sistema endocrino, pueden quizás, revelarnos algunos de los factores de variación conocidos en diferentes razas, como la diversidad de los períodos de maduración sexual, particulares aptitudes psíquicas, por ejemplo de los instintos y de la inteligencia, la mayor o menor receptividad a ciertas infecciones, la mayor inclinación de ciertas razas para determinadas lesiones o enfermedades constitucionales o del metabolismo, que en otras, etc. . .

Siguiendo este concepto, he aconsejado al señor Eugenio Lira al estudio sistemático en Chile de la hipófisis del hombre.

El material recogido e investigado en buenas condiciones de conservación, no es seguramente tan numeroso, como para autorizar interpretaciones definitivas y concluyentes.

El tema es de tal complejidad y de tal dificultad material que se comprende como sólo varios años consecutivos de trabajo tesonero puede inducir a formarse un concepto claro de las posibles diferencias raciales del sistema endocrino.

Sin embargo, ya de estas primeras investigaciones resultan hechos del mayor interés y que justifican plenamente la continuación de ellas, y la extensión a otras glándulas endocrinas. Tales hechos, como la aparición precoz en los primeros meses de la vida fetal de las células eosinófilas, mientras los autores europeos las revelan solamente en la vida extra-uterina, y ciertas faltas de concordancia también en la diferenciación de las células basófilas, nos confirman en la idea que gran parte de la en-

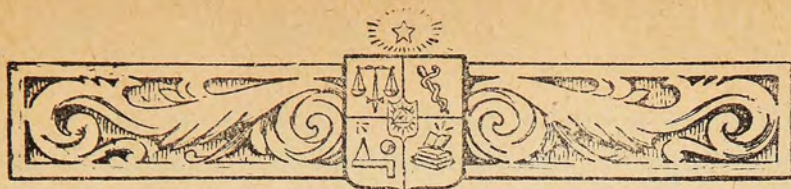
doctrinología debe repetirse en Chile, donde predominan los híbridos de los araucanos con razas europeas.

Será también necesario extender estas mismas investigaciones a los araucanos puros de la zona meridional del país, lo cual se hará cuanto más antes posible.

El señor Lira ha realizado su trabajo venciendo dificultades no indiferentes, ya sea para la adquisición del material, ya sea por la escasez de literatura disponible en Chile.

Su publicación, por lo demás, debe considerarse sólo como una primera contribución al estudio del tema que el señor Lira se ha comprometido a seguir investigando en mi laboratorio.

Dr. Juan Noé.



INTRODUCCIÓN

EL conocimiento de las secreciones internas en el niño, es objeto todavía de numerosas investigaciones. Es enorme el cúmulo de dificultades que rodea la investigación de las funciones endocrinas y estas dificultades son aún mayores cuando se trata de averiguar el funcionalismo normal de las glándulas de secreción interna en la infancia; pero un hecho resulta ya indiscutible y es la influencia de las secreciones internas sobre el crecimiento.

Se admite hoy que las secreciones internas actúan sobre el metabolismo en general inhibiéndolo o acelerándolo y por consiguiente modificando el consumo de energía.

Se comprende fácilmente que en la infancia, o sea en la época de la vida de máxima intensidad en el desarrollo de los tejidos, en la época en que el organismo debe economizar energía, en la que predominan los fenómenos nutritivos de asimilación, deba ser la época en que más necesaria será la in-

tervención de las hormonas que favorecen la fase anabólica del metabolismo celular o que inhiben la fase catabólica, la fase de consumo.

Y así vemos que las glándulas de secreción interna hayan sido colocadas, por sus funciones, al lado de los factores fundamentales del crecimiento.

El doctor Gustavo Girón en su trabajo para obtener el título de Profesor extraordinario de Anatomía humana llegó a la conclusión que un órgano tan importante como el bazo es más pequeño en nuestro país que en el extranjero.

De la memoria de la señorita Marina Lorent, que después de un análisis de su numerosa estadística determinó el crecimiento normal de los niños chilenos, se puede concluir al compararlo con las cifras europeas y norteamericanas, que en Chile están disminuídos tanto el crecimiento ponderal como estatural.

Estas consideraciones hicieron que el doctor Noé creyera necesario repetir sobre nuestro pueblo, en forma sistemática y con la mayor extensión posible, las investigaciones endocrinas realizadas en los demás países; pues son múltiples los indicios de que el sistema endocrino de nuestro pueblo, en cuya formación el mestizaje ha tenido tanta parte, posea algo propio y peculiar. Por esto me recomendó con especial interés iniciar estos estudios, tomando como punto de partida las investigaciones sobre la hipófisis.

Siendo poco conocida en general la estructura histológica de las glándulas endocrinas en la infancia es fundamental hacer este estudio previo, base de las interpretaciones funcionales que ya se están haciendo entre nosotros.

Publico el resultado de 50 observaciones estudiadas clínicamente desde el punto de vista del crecimiento; ninguno de los casos presentaba síntomas de algún trastorno endocrino, por lo menos en un grado apreciable. No debemos ocultarnos sin embargo, las dificultades que todavía se oponen para establecer el grado de normalidad o no, del sistema endocrino, especialmente desde el punto de vista hitio-fisiológico; dificultades aumentadas entre nosotros por el alto porcentaje de tarados de varias distrofias con que contamos, demostrado a la evidencia por la alta mortalidad infantil que por un error muy generalizado es imputado a defectos de Puericultura.

He asociado al estudio clínico de esos 50 casos algunos datos de Anatomía como ser el peso y dimensiones de la glándula; tratando de establecer las tres relaciones que deja Pende en su obra maestra y de las cuales algunas, dice el autor, no son investigadas y otras practicadas sólo en algunos animales: tales son las relaciones del peso de la hipófisis con el cuerpo, del cerebro y con la talla, ya que en esta época de la vida la acción de la hipófisis se ejerce principalmente sobre el desarrollo del esqueleto.

El presente trabajo no es sino el primero de una larga serie que habrá de seguirle en éste como en otros capítulos de la Endocrinología chilena. Desde el punto de vista científico es apenas una modesta contribución, una nota preliminar de otra de mayor aliento y que doy ahora a la publicidad más bien por necesidades materiales, teniendo que presentarlo como memoria para mi título profesional.

De todos modos, creo con mi maestro, que del es-

tudio continuado sistemáticamente por varios años, deben resultar datos de mucho interés tanto para los conocimientos histológicos e histo-fisiológicos como para los histo y fisio-patológicos.

Antes de terminar debo manifestar mis agradecimientos a todos los que de manera directa o indirecta han contribuído a facilitar mi tarea.

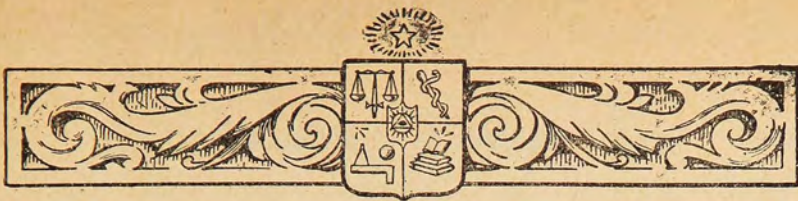
En primer lugar debo recordar al señor Benjamín Hewitt, activo y entusiasta preparador de nuestro laboratorio, sin cuya eficazísima ayuda me hubiera sido imposible llevar a cabo el inmenso trabajo que demandan esta clase de investigaciones: él siempre estuvo dispuesto a trabajar conmigo y a él debo mis inclusiones.

A la doctora señorita Ernestina Peña, jefe del Servicio de Anatomía patológica del Hospital Manuel Arriarán, que puso a mi disposición sus servicios y me facilitó sus archivos, dándome todas las facilidades para la obtención de mi material.

A mis compañeros de Laboratorio, especialmente el señor Rafael Lavín, que con métodos especiales de técnica han contribuído a los estudios citológicos.

Debo recordar aquí a las Enfermeras del Hospital Arriarán que siempre estuvieron dispuestas a trabajar a horas no reglamentarias en los distintos servicios mientras fuí interno para dejarme las horas hábiles para los estudios de microscopía.

Por último, un recuerdo cariñoso a mis compañeros de internado que en muchas ocasiones además de sus labores ayudaron en las mías.



TÉCNICA USADA PARA LA RECOLECCION DEL MATERIAL

Extracción de la hipófisis

DESPUES de la autopsia (diez horas después de la muerte, en término medio) procedía a extraer la glándula. Para esto sostenía el seno coronarlo con una pinza anatómica y lo seccionaba transversalmente. Después de hacer la misma operación en el lado opuesto separaba con la punta del bisturí la inserción de la tienda hipofisiaria de las apófisis clinoides anteriores y de la gotera óptica rozando la superficie ósea. Sosteniendo la glándula de este colgajo así formado a expensas de la tienda, lo separaba de la pared anterior de la silla turca evitando toda tracción violenta o suave. Hecho esto, separaba con mayor cuidado el lóbulo nervioso de la lámina cuadrilátera y abriendo el seno cavernoso lo desprendía del fondo. Generalmente quedaban algunas fibras que seccionaba con la tijera.

Medidas de la glándula

Para pesarla he usado la balanza de precisión cuyo límite inferior era de un milígramo, utilizando el método de las oscilaciones del fiel en la escala.

Los diámetros los tomaba con el tornillo micrométrico aproximando las medidas hasta un centésimo de milímetro. Medía el diámetro transversal, y ánteroposterior desde los extremos mayores de ellos y el vertical desde la base de la glándula hasta la eminencia que forma el lóbulo anterior para unirse al pedúnculo.

Fijación de la hipófisis

En la mayoría de los casos usaba el formol al 10% por ser el fijador corriente en los servicios de Anatomía patológica. Usé también, pero en menor escala, el Orth que es un fijador excelente para las glándulas endocrinas, y el Zenker.

El líquido fijador de Orth, llamado también Müller-Formol, se compone de 90 partes de líquido de Müller (Bicromato de K al 2,5% y sulfato de sodio al 1%) y 10 partes de Formol 40%. La fórmula usada para el Zenker es Biclórico de mercurio 5 gr. bicromato de K 2,5 gr. y sulfato de sodio 1 gramo para 100 gr. de agua. Al usarlo se agrega ácido acético glacial en un 5%.

Transcurridos algunos minutos (30 a 60) en alguno de estos líquidos hacía un corte sagital paramediano, dejando el pedúnculo y la zona de su inserción en el lóbulo anterior en uno de los trozos y

permanecían en el fijador el tiempo recomendable para cada uno de ellos.

Inclusión

Usé para esto el método lento de nuestro laboratorio. Después de los pasajes propios de los fijadores se deshidrata con los alcoholes de grado ascendente; inclusión en parafina, usando como solviente el xilol. Orientación de los 2 trozos de cada hipófisis en la dirección del corte.

Cortes microtómicos

He hecho cortes seriados en número de 100 a 150 de toda la región peduncular. El espesor de estos cortes oscila entre 5 y 10 micrones. Los cortes se pegaban en la lámina porta-objetos por medio de una delgadísima capita de albúmina de Mayer (albúmina de huevo y glicerina en partes iguales con 1 gr. % de salicilato de sodio), recubierto por un pequeño extracto de agua destilada para facilitar su distensión.

Coloración

Después de ensayar varias coloraciones con hipófisis de perros, cuyes y conejos, seguí usando en el curso de mis observaciones la hematoxilina de Delafield como colorante nuclear y la eosina como colorante citoplasmático, por ser el método que me respondía con mayores ventajas para el estudio que me proponía hacer.

Métodos especiales de técnica para el tejido nervioso del lóbulo posterior y para los lipoides no

ensayé pero será motivo de nuevas investigaciones que seguiremos haciendo pues estas coloraciones requieren fijadores apropiados y son difíciles de obtener, sobre todo contando con el corto tiempo que dejan libre las labores de estudiante.

Estudio de los cortes

Para esto empleé un microscopio Koristka modelo K, con aparato de iluminación de Abbé de condensador doble con abertura numérica de 1,2. El largo del tubo es 160 milímetros, longitud para la cual están corregidos los lentes Koristka: oculares Huygens N.º 2 y 4 y ocular micrométrico N.º 2 con los objetivos acromáticos 2-5 y 8.

Examiné mis preparaciones con luz del día y con aumentos de 100 a 600 diámetros.

Seguí el método descriptivo corriente: Comenzando por la cápsula del lóbulo anterior, seguí una marcha sistemática hacia atrás: región sub-capsular, centro, hilio, pedículo, regiones vecinas a la fisura y lóbulo paranervioso. El lóbulo posterior fué poco estudiado ya que el método de coloración corriente poco se adapta al tejido nervioso. Sólo menciono las partes que tienen relación con el lóbulo medio, es decir las partes de origen epitelial, que quedan dentro del lóbulo posterior.

Además, practiqué fórmulas citológicas, en una cada diez cortes en dos regiones distintas: el extremo ántero-inferior y el ángulo pósterosuperior de la prehipófisis.

Contaba 100 células en cada una de estas regio-

nes y sumando las cifras correspondientes a cada una de las tres variedades de células en los diez cortes estudiados, obtenía directamente una cifra que me indicaba la proporción celular entre mil células. De esta cifra deducía el porcentaje medio.



CRECIMIENTO NORMAL Y SUS FACTORES

I. Crecimiento

DURANTE la primera parte de la vida la asimilación formadora prima sobre la desasimilación destructiva y trae como consecuencia el crecimiento, que se traduce por el aumento de la talla y del peso del cuerpo, por modificaciones morfológicas de sus diferentes segmentos, por aumento de volumen y peso de la mayoría de sus órganos y por modificaciones en su estructura y funcionamiento.

Para que la forma se produzca es necesario no sólo la colaboración de las distintas asociaciones celulares, sino también la intervención de ciertos factores determinados en parte por la herencia y en parte por las influencias exteriores. La doctrina de estas causas morfogenéticas de la naturaleza y significado de estos distintos factores, constituye la *mecánica del crecimiento*. Su fundador, W.

Roux, distingue tres períodos sucesivos en la morfogenia:

1) Disposición de los tejidos y órganos por los factores morfogenéticos determinantes hereditarios. Contenidos ya en el germen sin intervención de la función y establecimiento de un cierto orden estructural por segmentación y formación de los primeros esbozos orgánicos, como ocurre en el embrión.

2) Colaboración de los factores determinantes hereditarios con las excitaciones producidas, por las incipientes funciones orgánicas según la correspondiente diferenciación histológica; y

3) Perfeccionamiento de la forma definitiva de los órganos y del cuerpo bajo la influencia de las distintas funciones orgánicas.

II. Factores del crecimiento

La naturaleza exacta del crecimiento sigue siendo difícil en su interpretación, pero los factores que la modifican son bastante claros.

Para el mejor análisis de dichos factores los dividiremos en internos y externos.

A. FACTORES INTERNOS

Por sus secreciones internas, las glándulas endocrinas juegan ciertamente un rol importante en la nutrición, crecimiento y pubertad y los trastornos de sus funciones repercuten manifiestamente en ellos.

1) Entre todas las glándulas endocrinas la que

seguramente tiene mayor influencia es la *tiroides*, y el hecho más conocido de los clínicos es la inhibición del crecimiento en los estados de alteración funcional de esta glándula. Si se extirpa el tiroides a un animal joven ya al cabo de pocas semanas puede observarse el estacionamiento del desarrollo del operado con relación a otros animales testigos. La misma inhibición del crecimiento longitudinal podemos observar en los hombres en los que falta el tiroides desde el nacimiento (mixedema congénito) o las funciones de dicha glándula se han debilitado en la primera infancia por enfermedad (mixedema).

En la hipofunción del tiroides se observa disminución del crecimiento y retardo de la osificación endo y pericondral. Por el contrario en los estados hiperfuncionales del tiroides (Enf. de Basedow) el crecimiento longitudinal y osificación se aceleran.

2) La extirpación de las *paratiroides* produce también inhibición del desarrollo que a su vez depende de la menor fijación del calcio.

3) El *Timo* que influye también sobre el metabolismo cálcico, ejerce sobre el crecimiento una acción semejante a las anteriores. El timo, que es bien desarrollado en el principio de la vida, y que desaparece en el adulto, tiene una fisiología ligada en cierto modo al crecimiento. Su influencia alcanza hasta la pubertad, en que las glándulas genitales la ahogan y anulan. La timectomía practicada en animales jóvenes evidencia su acción como factor del crecimiento.

4) Las glándulas *suprarrenales* están en estudio bajo este punto de vista. Según Ferreira de Mira

los animales operados de suprarrenalectomía unilateral presentarían un atraso del desarrollo, siendo especialmente marcado en el sistema óseo.

5) Ultimamente, desde que Lancereaux explicó por compromiso *esplénico* el infantilismo palúdico, varios autores han dirigido sus experiencias en este sentido y así Luckhardt, Ducuing y Soula han asegurado un retardo del crecimiento intenso y de regla en los animales esplenectomizados (perros, conejos y patos). La irradiación esplénica producía el mismo resultado.

6) Las *glándulas genitales* tienen una marcada influencia que desde antiguo se conocía: la gran talla de los eunucos, el mayor tamaño de los capones, etc...

7) La inyección de extracto de *tejidos fetales* acarrea un aumento del crecimiento, acción que ha sido estudiada por Carrel, Ebeling y Carnot.

8) El *sistema nervioso* no tiene ninguna influencia en el crecimiento.

9) La influencia de la *hipófisis* sobre el crecimiento estatural es discutida según Nobecourt y otros autores. Pero hay hechos que no se pueden negar: Hay casos en los cuales las alteraciones de la glándula pituitaria determinan un crecimiento exagerado que puede llegar hasta el gigantismo; hay otros, por el contrario en los cuales se produce el fenómeno inverso: se ha descrito un verdadero nanismo hipofisiario. Se admite generalmente que un hiperfuncionamiento del lóbulo anterior lleva a un crecimiento exagerado y que un hipofuncionamiento de este lóbulo causa un retardo en el crecimiento. Se ha individualizado un síndrome del lóbulo posterior que se traduce por deficiencia de la

evolución puberal y por obesidad; se ha descrito también un síndrome adiposo hipergenital y diversos otros tipos clínicos.

La Acromegalía está ligada al desarrollo de un tumor del lóbulo anterior formado por células eosinófilas. Se han hecho numerosas experimentaciones sobre hipofisectomía e injertos hipofisarios y al respecto debemos decir que el éxito de unas y otras es bastante deficiente, talvez por los enormes inconvenientes que la técnica reviste. No sólo son deficientes los resultados obtenidos sino que a menudo contradictorios.

La mayoría de los animales hipofisectomizados fallecen antes de presentar alteraciones del crecimiento (2 a 8 días) y la mayoría de los injertos se pierden sean hechos en la médula ósea o en los rectos anteriores del abdomen (Wulzen, Klinger y otros).

Los diferentes métodos usados (técnica operatoria, extractos) no dan siempre el mismo resultado y por esto se podría explicar, a lo menos en parte, los datos contradictorios que dan los distintos autores.

Por otro lado si algunos no han tenido el éxito deseado por las causas expuestas, no se les puede negar el verdadero valor a las experiencias que dan resultados positivos.

El método anátomo-clínico (Pierre Marie, Lau-
noy Souques) ha demostrado trastornos del crecimiento en el curso de los tumores de la región hipofisaria. Queda por determinar el mecanismo de estos trastornos. Se trata de un mecanismo nervioso? Hay en la región del tuber cinereum un centro que interviene en los fenómenos del crecimiento, tal

como hay centros que regulan el metabolismo del agua o grasas? Se trata por el contrario de un mecanismo humoral glandular cuyo punto de partida sea el lóbulo anterior de la hipófisis?

En cuanto al primer punto hemos visto que el sistema nervioso no influye en el crecimiento, por lo que tampoco influiría el lóbulo posterior de la hipófisis que también es un tejido nervioso. Las experiencias de Houssay y Hug han demostrado que las lesiones extensas de la región infundibulum-hipotalámica no perturban el crecimiento, mientras que la hipofisectomía hecha en perros jóvenes atrasa su desarrollo.

No menos demostrativas son las experiencias hechas en animales jóvenes que recibían extractos hipofisiarios, con o sin alteraciones hipofisiarias anteriores (Aschner, Goetsch, Cushing y Homans, Ascoli y Legnani, Houssay y Hug).

Además citaremos los concienzudos trabajos de Uhlenhuth, Evans y Long. El primero observó al alimentar salamandras jóvenes con lóbulo anterior de hipófisis que prolongaban su crecimiento más del tiempo normal y llegaban a tener un tamaño en 25% superior a los más grandes controles. Evans y Long usaron el extracto de lóbulo anterior intraperitoneal y observaron una aceleración del crecimiento. Las inyecciones de suero hipofisotóxico en animales jóvenes atrasan su desarrollo. La irradiación de la región hipofisiaria por vía bucal atrasa momentáneamente el crecimiento.

Por lo expuesto hasta ahora hemos visto que cada una de las glándulas endocrinas no influye sobre el crecimiento de una manera independiente, sino que el complejo glandular endocrino, que por

medio de la correlación interglandular actúa en conjunto para que las formas del cuerpo se desenvuelvan de un modo armónico.

B. FACTORES EXTERNOS

1) La importancia de la *luz* como factor de crecimiento ha sido demostrada con las experiencias de Beclard, Bohn, Wollman y Vagliano con la luz natural y Hume, Smith y otros con Luz Ultra Violeta.

2) Por el contrario los *Rayos X* parecen entorpecer el crecimiento (Czepa, Schwarz, etc).

3) El *ejercicio muscular* también tiene una marcada influencia: los animales cuyos músculos se tetanizan experimentalmente, crecen más rápidamente que los testigos.

4) La *alimentación* tiene influencia considerable sobre el crecimiento y es interesante desde este punto de vista hacer notar con Abderhalden que en la serie de mamíferos el peso de nacimiento es doblado más temprano en los animales cuya leche es más rica en albúminas y sales:

Especie	Tiempo necesario		% en la leche		
	para		Proteínas	Calcio	Ac. Fosfór.
Hombre.	180 días		1,6	0,032	0,047
Caballo.	69 »		2	0,124	0,131
Buey.	47 »		3,5	0,160	0,197
Cabra.	22 »		3,67	0,197	0,284
Cordero.	15 »		4,88	0,245	0,292
Cerdo.	14 »		5,21	0,248	0,307
Gato.	9,5 »		7	0,248	0,307
Perro.	9 »		7,44	0,454	0,507
Conejo.	6 »		10,33	0,891	0,996

a) La influencia de las *sales* está bien estudiada y se ha visto que la ausencia del calcio en el régimen, retarda el crecimiento y su reposición lo normaliza.

Con el fósforo, potasio y magnesio se han hecho experiencias análogas con él mismo resultado y se ha llegado a establecer que con la relación $\frac{\text{Fósforo}}{\text{calcio}} = 1$ se obtiene el óptimo para el crecimiento.

b) En cuanto a la cantidad y calidad de las *albúminas*, todos están de acuerdo. No nos detendremos ya que es de todos conocida la acción de los aminoácidos (glicocola, lisina, triptófano) sobre el crecimiento.

c) En cuanto a la importancia de las *vitaminas* como factores, diremos algunas palabras:

La ausencia de la Vitamina A (liposoluble) en el régimen trae un atraso en el crecimiento que se sigue de un descenso de peso. Este atraso puesto en evidencia por Osborne, Mendel, Mc. Collenn y Davis y confirmado por numerosos autores ha sido muy bien estudiado por Simonet.

Los animales (ratas) crecen en estatura y no aumentan de peso en las proporciones normales. El estudio comparativo de las vísceras demuestra que el timo y las glándulas genitales sufren especialmente.

La falta de la Vitamina B (hidrosoluble) también atrasa el crecimiento, se sigue después de una baja de peso, de un descenso de la temperatura central y por último aparece la polineuritis. Las experiencias han demostrado que el optimum se

obtiene administrando las dos vitaminas juntas ya que separadamente ninguna de las dos puede mantener el crecimiento dentro de los límites dados como normales. La Vitamina C casi no tiene influencia en el crecimiento.

5) Malling Hansen ha dejado establecido en forma precisa la influencia de las *estaciones* sobre el crecimiento: en Invierno el crecimiento es lento y el estatural sobrepasa al ponderal. En Primavera hay un crecimiento rápido de la talla y el peso varía poco. En Otoño por el contrario el peso aumenta mucho y la talla no varía.

G. Variot ha demostrado que esta disociación es más marcada en el estado patológico, en los hipotróficos, y de aquí su importancia para el médico. Sus observaciones muestran que el crecimiento estatural está subordinado a la nutrición del esqueleto y al trabajo fisiológico especial que se opera en las epífisis. El sistema óseo tiene pues un modo de nutrición que le es propio en medio de los otros tejidos. (Leriche, Policard) y se asemeja al sistema nervioso que normalmente está en anticipación de crecimiento sobre casi todos los demás órganos.

III. Manera de apreciar el crecimiento

Las tentativas de resumir las proporciones armónicas de los distintos segmentos del cuerpo en una fórmula sencilla han ocupado la atención no sólo de los anatómicos, sino también de los artistas de todos los tiempos, sin que se haya conseguido encontrar una fórmula que sea adecuada y exacta para todos los casos.

Sin embargo, cuando decimos que un cuerpo está bien proporcionado, expresamos su adecuación con ciertas relaciones entre la longitud y volumen de los distintos segmentos del organismo que pueden variar según la raza, el clima, etc., pero que tanto para el hombre como para la mujer presentan en general diferencias constantes de uno a otro sexo, entre límites bastantes estrechos.

Como mejor se aprecia el grado de crecimiento es determinando el peso, la talla, estatura sentado, circunferencias del cráneo y tórax y algunas relaciones

como la relación pondo-estatural $\frac{P}{T}$ la relación

de Manouvrier, el coeficiente de robusticidad de Pignet Maget (C. R.) y el Pelidisi de Pirquet.

Hasta hace poco tiempo no se había preocupado nadie entre nosotros de hacer una recolección de estos datos para obtener una estadística, una tabla de crecimiento normal en los niños chilenos. La doctora Marina Lorent en su tesis (1926) nos da estos datos sacados de 5,000 observaciones que tomaremos muy en cuenta para avaluar el crecimiento, ya que al comparar estos datos con los que dan otros autores se encuentran curiosidades interesantísimas, basadas en la variación del crecimiento con la raza, el clima, la alimentación y costumbres de nuestro pueblo.

IV. Epocas del crecimiento

El crecimiento, que comienza con la fecundación, sigue con la vida intrauterina, la infancia, se continúa en la pubertad y juventud hasta los 25 años,

época en que el cuerpo llega a su perfección física. Veamos el crecimiento ponderal y estatural.

A. VIDA INTRA-UTERINA

Durante la vida intrauterina el nuevo sér pasa sucesivamente por los estados del huevo, que en 15 días adquiere un volumen y un peso 125,000 veces superiores a los del óvulo (Nobecourt); de embrión desde los 15 días, época en que toma forma humana; de feto a partir del 2.º mes, momento en el cual ya las partes del cuerpo se pueden distinguir claramente.

Es difícil tener una norma fija para apreciar el crecimiento en esta época porque intervienen numerosos factores, algunos inherentes a la fecundación (espermios menos activos que otros) o a la nidación (mucosa enferma, lugar no apropiado), otros dependen de la madre (edad, estado de salud, estado de nutrición, multiparidad), otros se refieren a las condiciones del embarazo (condiciones sociales, morales trabajos físicos, higiene) además influye la herencia, corpulencia de los padres, la raza, el sexo del recién nacido.

En el crecimiento del feto hay faces de mayor velocidad que otras: así el crecimiento estatural máximo es alcanzado un mes antes que el máximo ponderal. Esta misma diferencia se observa en el desarrollo de algunos órganos, aunque no en forma tan regular: hígado, cerebro y glándulas.

Damos enseguida las tablas del crecimiento ponderal y estatural:

A.—Vida intrauterina

Edad	T A L L A						P E S O		
	Haase	Bar (Mall)	Bédu	Fabre	Nobecout	Hacker	Bar Mall)	Bédu	Fabre
mes	cm.	cm.	cm.	cm.	cm	gr.	gr.	gr.	gr.
1. ^o	1	0.25			1				4
2. ^o	4	0.50		4.	3			32.50	40
3. ^o	9	9.80	7.95	8.5	10	35	120	157.55	120
4. ^o	16	18.	15.55	16.	17	48	250	396.40	320
5. ^o	25	25.	26.10	28.	28	222	680	726.	1000
6. ^o	30	32.	31.95	35.	36	658	1000	1448.75	1700
7. ^o	35	38.	38.57	40.	40	1343	1600	1949.09	2400
8. ^o	40	42.	43.68	45.	47	1609	2500	2426.36	3100-3250
9. ^o	45	47.	45.93	50.52	50	1993	3200		
10. ^o	50	50.			—	2450			

NOTA.—Las estadísticas que figuran con 10 meses, están hechas con meses lunares y las de 9 meses, son solares.

Niños de peso insuficiente.—Una enfermedad febril sub-aguda, como la tifoidea, o crónica, como anemias o sífilis, pueden ser causas de una detención del crecimiento. Según Vignes los niños de tuberculosas son inferiores a la normal, probablemente por la hipertermia. Los niños de las cancerosas son vecinos al término medio normal salvo los casos en que entra como factor importante la caqueccia cancerosa. Las enfermedades placentarias, como infartos, hemorragias retroplacentarias, tumores benignos de la placenta, privan al niño de una parte de la superficie absorbente y entran su crecimiento. Ciertas intoxicaciones, como saturnismo, sin necesidad de lesiones renales o placentarias dan niños pequeños.

Niños grandes.—Alphand fija en 4000 gramos el peso mínimo de los niños grandes, que pueden ser normales y anormales, siendo la sífilis (Pinard, Fruinsholz) una de las causas más importantes y frecuentes de los últimos.

Ciertas anomalías del metabolismo (la hiperglicemia de la diabetes) o regímenes especialmente a base de carne, han sido inculcados de ser causas de fetos grandes.

B.—Primera infancia

Edad	PESO						TALLA				C. cráneo		C. tórax	
	Comby	Pflaundler		Camerer	M. Lorent		M. Lorent	Feer		Comby	M. Lorent	Feer	M. Lorent	Feer
		niños	niñas		niños	niñas		niños	niñas					
	cifra común	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
mes	3000	3480	3200	3433	3323	3212	cm.	cm.	cm.	cm.	cm.	cm.	cm.	cm.
r. n.	3700	4170	3810	4008	3750	3350	49.5	48.	50	34.3	35.	32.2	32.2	34.
1	4500	5080	4560	4907	4100	4000	52.	51.	54	35.	35.4	32.5	32.5	34.2
2	5250	5870	5270	5600	4570	4500	53.5	52.6	57	37.5	—	33.5	33.5	—
3	5950	6580	5900	6294	5800	5270	56.	55.8	60	38.4	—	35.	35.	—
4	6550	7140	6520	6824	6480	6200	59.	57.2	62	39.5	—	37.	37.	—
5	7100	7650	6920	—	6900	6630	60.	58.5	64	40.	—	39.2	39.2	—
6	7600	8540	7800	—	7020	7000	64.	60.	65	41.	—	40.	40.	41.
7	8000	8900	8090	—	7950	7850	68.	66.5	66	42.	—	42.	41.8	—
8	8350	9220	8400	—	8240	8000	68.5	67.2	67	42.8	—	42.8	42.	—
9	8650	9650	8720	—	9250	9020	69.8	69.	68	43.	—	43.	42.5	—
10	8950	9970	8970	—	9800	9400	71.	70.4	69	43.5	—	43.	43.	—
11	9200	10210	9660	—	10100	9600	72.	71.3	70	44.6	—	44.	44.	—
12	11500	—	—	—	11750	11000	73.5	72.6	71	45.	—	45.	45.2	46.
24	—	—	—	—	—	—	81.	80.	84	46.	48.	46.	47.	47.3

C.—Segunda y tercera infancia

Edad	PESO				TALLA				C. cráneo		C. tórax	
	Chilenos		Extranjeros		Chilenos		Extranjeros		Chilenos	Extranjero.	Chilenos	Extranjero.
	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.
	gr.	gr.	gr.	gr.	cm.	cm.	cm.	cm.				
años												
3	—	—	14700	14200	90.	88.9	93	92	47.4	48.5	47.5	48.
4	—	—	16500	15700	92.	89.6	99	98	49.	50.	48.	49.
5	—	—	18000	17000	100.	99.2	104	103	49.5	—	—	—
6	18200	18000	20500	19000	106.6	105.5	109	107	50.	50.9	52.6	54.8
7	21000	20000	23000	21000	112.3	119.1	115	113	50.2	—	—	—
8	—	—	25000	23000	120.7	122.2	120	118	—	—	—	—
9	—	—	27500	25000	124.3	124.5	125	123	51.	51.7	—	60.2
10	—	—	30000	27000	131.4	132.2	130	128	—	—	60.	—
11	—	—	32500	29000	135.5	136.3	135	133	—	—	—	—
12	32100	31500	35000	32000	136.3	142.1	140	139	51.8	52.3	63.8	65.
13	—	—	37500	37000	—	—	145	146	—	—	—	—
14	—	—	—	47000	—	—	—	153	—	—	—	—

V. Crecimiento segmentario

El alargamiento del cuerpo no se efectúa de una manera igual y simultánea sobre todos los segmentos que en suma constituyen la talla: cabeza, tronco y extremidades. Los crecimientos parciales se hacen siguiendo un ritmo bien estudiado por Godin y Manouvrier y estas proporciones varían de un período a otro: «los niños no son hombres en miniatura».

A.—La relación entre el crecimiento de los miembros inferiores y el busto, se llama *relación de Manouvrier* y se expresa con la fórmula $\frac{S}{B}$, siendo B el busto y S la longitud de las extremidades inferiores. Para poder obtener la relación de Manouvrier, es indispensable conocer además de la talla la estatura sentada (B), para restarla de ella y obtener así S.

En el estudio de nuestros casos tropezamos con esta dificultad, razón por la cual nos concretamos a dar las cifras de Godin y Manouvrier:

EDAD	RELACION DE MANOUVRIER	
	Godin	Manouvrier
Rec. nacido	—	0.50
de 1 a 3 años	—	0.58
3 a 5 »	—	0.64
5 a 7 »	—	0.75
7 a 10 »	—	0.80
10 a 12 »	—	0.85
12 a 14 »	0.93 - 0.91	0.88
14 a 16 »	0.92	0.90
16 a 17 »	0.91	—

B. GRAN ENVERGADURA

La «Gran envergadura», es decir, la distancia que separa la extremidad de los dedos medios de las manos puestas en cruz, es inferior a la talla hasta los 5 ó 10 años, igual después y un poco superior a partir desde los 14 años.

C. RELACIÓN PONDO-ESTATURAL

El aumento de la talla y del peso durante el periodo del crecimiento no se sigue de una manera paralela. La relación del peso a la talla $\frac{P}{T}$ llamada también «relación pondo-estatural» no es constante y se modifica de un año a otro. Esta relación que indica el peso en gramos de un centímetro de talla es un dato importante para estudiar el crecimiento de un niño.

Damos a continuación la tabla de Godin y los datos que obtuvimos nosotros con las cifras de M. Lorent.

Hasta los 10 años la relación es casi igual en los dos sexos. Para el primer año tenemos la

Estadística de Maurel

1.º y 2.º	70	7.º y 8.º	120
3.º y 4.º	90	9.º y 10.º	125
5.º y 6.º	105	11.º y 12.º	130

EDAD	RELACION PONDO-ESTATURAL		
	G o d i n		L o r e n t
	niños	niñas	cifra común
Rec. nacidos	60		65
6 meses	—		106
1 año	120		132
2	—		138
2 - 6	150		—
6	—		172
6 - 9	160 - 170		—
7	—		182
9 - 10	190		—
10 - 11	190	200	—
11 - 12	200	210	—
12	—	—	230
12 - 13	220	230	—
13 - 14	240	250	—
14 - 15	270	280	—
15 - 16	290 - 300		—
16 - 17	340		—

D. COEFICIENTE DE PIGNET-MAYET

Las diversas medidas del cuerpo no dan sino que conocimientos fragmentarios y el coeficiente de Pignet, por estar basado en la talla, en el peso y en la circunferencia del torax, da una idea más de conjunto. Por esto tiene un valor inapreciable al estudiar el crecimiento. Se le da también impropiamente el nombre de coeficiente de robustecidad (C. R.), pero indica solamente la corpulencia. Mientras más bajo es el coeficiente más robusto o corpulento es el sujeto.

El coeficiente (C. R.), expresa la relación de la

circunferencia torácica (C. T.=cm.) y del peso (P = Kg.), según la siguiente fórmula:

$$\text{C.R.} = \text{T} - (\text{P} + \text{Cta}).$$

En la tabla que damos a continuación comparamos los resultados de Mayet en Francia y los obtenidos por nosotros con las cifras ya conocidas:

E D A D	COEFICIENTE DE PIGNET		
	Mayet	Calvet	M. Lorent
Rec. nacidos	—	—	14.7
1 año	12	+	18
2 años	18	—	22
5 »	30	+	—
6 »	—	—	35
10 »	43	+	—
12 »	—	44	44
13 »	40	45	—
14 »	—	48	—
15 »	34	44	—

VI. Peso del cerebro

Entendemos por tal, en este trabajo, el peso de toda la masa del sistema nervioso contenida en la caja craneana; es decir, los dos hemisferios, cerebelo, protuberancia y bulbo.

En cuanto al peso diremos que aumenta rápidamente en la primera infancia, aumento que corresponde al volumen y por lo tanto a la circunferencia craneana:

Edad	Nobecourt	Manouvrier
Rec. nacido	320 - 340 gr.(1/10 cuerpo)	331gr.
9 meses	640 - 680 » (2/10 »)	
1 año		777 »
3 años	960 - 1020 » (3/10 »)	
4 »		1097 »
14 »	1265 - 1280 » (4/10. »)	

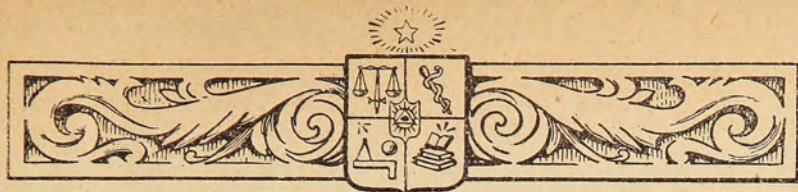
Después de los 14 años el aumento en peso del cerebro es escaso y así tenemos que en el adulto es según

	Mujer	Hombre
Nobecourt...	1360	1390
Manouvrier...	1045	1190
Sappey...	1093	1182
Broca...	995	1157

Estos datos fisiológicos del crecimiento están sujetos a excepciones, como fácilmente se comprende: Enfermedades intercurrentes, cuidados prestados al niño, herencia, raza y por último debemos mencionar las diferencias regionales. Variot ha demostrado que la talla, el peso y las dimensiones de las diversas partes del cuerpo son inferiores en los niños de las clases pobres que los de las clases acomodadas.

Es sólo a los 5 ó 6 años que se observan las diferencias de crecimientos entre los que una vez adul-

tos serán grandes o chicos. Es en esta edad (5—6 años), que se produce una «poussée» de crecimiento que representa el máximo del ciclo de crecimiento post-natal. En la pubertad existe otra puossée que se sigue de una atenuación lenta y progresiva hasta la edad adulta.



DATOS DE ANATOMIA QUE TIENEN RELACION CON NUESTRO TRABAJO

A). Generalidades

LA hipófisis o glándula pituitaria se encuentra situada en la cara inferior del cerebro. Se le llama hipófisis, es decir, «excrecencia inferior» en oposición a la epífisis o «excrecencia superior». Recibe también el nombre de Pituitaria porque los antiguos creían que el líquido ventricular (pituita), era recogido por ella, la cual lo expulsaba a través de las celdas etmoidales hacia la cavidad nasal. Esta suposición ha desaparecido pero la palabra subsiste.

B). Situación

Está colocada detrás del quiasma óptico, delante de los tubérculos mamilares, en una depresión más o menos profunda que corresponde al piso medio del cráneo, en el cuerpo del esfemoides y que se llama «silla turca».

C). Forma

La glándula pituitaria es un órgano constante en la serie de los vertebrados, si bien, en las diferentes clases difiere en cuanto a forma, volumen, estructura general, sin mencionar las diferencias que pueden haber entre distintos individuos de la misma especie.

En el hombre la forma parece estar subordinada al volumen de la glándula: la hipófisis pequeña o atrófica tiene una forma más aplastada en sentido ántero-posterior. En todo caso, la forma de la hipófisis humana puede compararse a la de una pera suspendida por un corto pedúnculo a la superficie inferior del cerebro, con su base bastante alargada, sobre todo en sentido transversal y más o menos regularmente convexa y con la zona de implantación del pedúnculo más bien aplanada o también ligeramente escavada, (Testut).

D). Dimensiones

El diámetro mayor del órgano es por lo tanto el transversal; esto se verifica casi siempre en el niño y en el viejo; en caso de reducción de la glándula y de limitación de la silla turca, no es raro encontrar como diámetro mayor el ántero-posterior.

Pende da como diámetros medios para la hipófisis del adulto:

Diámetro vertical..	8 mm.
Id. trasversal	14 »
Id. ántero-posterior	11 »

Testut da cifras menores que este autor:

Diámetro vertical	15 mm.
Id. trasversal.	12 a 15 »
Id. ántero-posterior.	8 »

Estas medidas corresponden sólo aproximadamente a las que Keithi da para la silla turca.

Es interesante el hecho que la silla turca se adapte casi siempre perfectamente a las modificaciones de volumen y forma que se verifican en la glándula pituitaria. Por esto podemos deducir el tamaño de la glándula, del perfil que da la silla turca al examen radiográfico. Cuando la hipófisis crece, la cavidad de la silla turca se alarga en sentido ántero-posterior y dorso-ventral. Por lo tanto no es exacto lo que se repite en algunos tratados que la glándula pituitaria crece hacia adelante, atrás y abajo y las paredes óseas pueden distenderse sólo en sentido trasversal. Por otra parte si la hipófisis se reduce de volumen, también la cavidad de la silla turca lo hace más o menos exactamente y las apófisis clinoides posteriores se acercan a las anteriores.

No siempre existe una correspondencia perfecta entre la cavidad ósea que contiene la hipófisis y esta glándula; pero en la mayoría de los casos un principio de correlación en el desarrollo entre la cavidad continente y el órgano contenido es innegable, (Caselli-Pende).

E). Peso

El peso de la glándula varía en los diversos individuos, según la edad y sobre todo el sexo, sin

tomar en cuenta las numerosas condiciones patológicas capaces de aumentar o disminuir el peso mismo. Es por estas razones o condiciones patológicas que han obrado durante la vida que el peso de la hipófisis de cadáveres humanos resulta muy variable y mientras algunos anatómicos dan como peso medio en el adulto 0,30 a 0,45 gramos, (Testut) otros llegan a dar el doble: 0,60 a 0,70 gramos, (Schoenemann).

De las medidas hechas por Pende en 100 cadáveres de ambos sexos, resulta que por encima de los 20 años el peso medio de la hipófisis oscila entre 0,60 y 0,80 gramos, mientras los valores por encima o por debajo de estos límites, deben considerarse como raros y anormales.

Pende no cree que se pueda establecer al menos con los métodos utilizados hasta hoy, una variación del peso de la hipófisis en relación a la edad del sujeto más allá de los 20 años. Tales variaciones ponderales han sido encontradas por Schoenemann; Conte, Caselli, Erdheim y Stumme; los resultados que dan estos diversos autores no coinciden entre ellos, pero caen siempre entre los límites de 60 y 80 centigramos asignados como peso medio de la glándula en el adulto. Según Erdheim y Stumme, de los 20 a los 40 años, el peso medio de la hipófisis crecería progresivamente y desde los 40 a los 70 disminuiría. Hay que hacer notar que estos autores dan como diferencias de un decenio a otro sólo 3.ª a 4 centigramos. Según Caselli, el peso medio en el hombre aumenta progresivamente hasta los 70 años y en la mujer hasta los 90.

Una verdadera atrofia senil fisiológica de la hipófisis Pende la niega; otros la aceptan.

Por el contrario, variaciones notables sufre el peso de la hipófisis, desde el nacimiento hasta el término de la pubertad, variaciones que se explican por la intervención activa de esta glándula en el desarrollo somático y especialmente del esqueleto (Pende).

En el recién nacido normal, la hipófisis pesa, por término medio 10 a 15 centigramos, según los estudios de Pende que concuerdan con los de Schoenemann.

La glándula crece después progresivamente, de tal modo que a los 10 años pesa cerca de 30 centigramos. Con la iniciación de la pubertad la hipófisis aumenta considerablemente de peso de tal manera que al terminar la crisis puberal la glándula pesa casi el doble de lo que pesaba anteriormente: de 30 a 40 centigramos que pesaba en el período prepuberal llega a pesar 60 a 70.

Un hecho bien sentado es el mayor peso que presenta la hipófisis en la mujer embarazada, mientras que la de la nulípara corresponde en peso a la del hombre (Erdheim-Stumme): mientras que el peso máximo en la nulípara llega a 75 centigramos, según estos autores, el peso medio en la primípara es de 84,7. En la múltipara al final del embarazo, la hipófisis puede alcanzar hasta 1,65 gramos. Después del parto la glándula disminuye ponderalmente pero queda siempre más grande que en la nulípara.

La influencia de la vida sexual sobre el volumen de la hipófisis es netamente demostrable; bástenos recordar las experiencias de Livingston en el conejo.

Por lo que respecta a la relación entre el peso

de la hipófisis y el peso total del cuerpo puede establecerse, sólo en los animales; estudios en el hombre nos faltan a este respecto (Pende), (Ver Introducción).

Conocemos algunas proporciones deducidas de medidas hechas en conejos: el peso corpóreo es a la hipófisis poco más o menos como $1 \times 100,000$, o $1 \times 200,000$. En el hombre adulto esta relación la podemos imaginar como muy parecida, pues la glándula pesa 65 a 70 centigramos y un hombre a los 20 años, o un poco más, tiene un peso medio aproximado de 65 a 75 Kg. En el recién nacido esta proporción ascendería a $1 : 300,000$ (1). En ciertas especies animales la hipófisis es mucho más voluminosa en relación al peso total del cuerpo; en el carnero pesa por término medio 60 centígramos (Thaon) casi tanto como en el hombre.

Cierto interés tiene la investigación de la relación del desarrollo de la hipófisis con el desarrollo del esqueleto y con la estatura, puesto que la glándula tiene tanta importancia en el fenómeno del crecimiento esquelético (Pende), (ver Introducción).

La relación ponderal entre la hipófisis y el cerebro está bien estudiada en el hombre y en algunas especies animales (Pende). (Ver Introducción). En el hombre según Schneider y Caselli, tal relación sería cercana a $1 : 2,000$. Al contrario es mucho más grande en ciertos animales: en las aves (Schnei-

(1) Creemos que la cifra dada en la obra de Pende sea algún error de imprenta, pues, como puede verse en la parte correspondiente de nuestro trabajo, tal relación oscila entre $1 : 27,000$ y $1 : 30,000$.

der) sería 1 : 52-99, Caselli explica de una manera satisfactoria esta relación mayor diciendo que el hombre tiene mucho más desarrollado su cerebro.

F). Anatomía macroscópica

Estudiando ahora la constitución macroscópica de la hipófisis humana, diremos que aparece netamente compuesta de dos lóbulos: uno más grande, anterior y otro más pequeño situado posteriormente al precedente. El primero es de un color gris-rosado y el segundo de gris-blancisco y menos consistente que el primero.

El pedúnculo pituitario mantiene estos dos lóbulos unidos a la base cerebral. Este pedúnculo se une al lóbulo posterior más que el anterior como es fácil convencerse haciendo cortes sagitales a la glándula que pasen por dicho pedúnculo. En algunos animales, por ej.: en el gato, la íntima y directa unión del pedúnculo con el lóbulo posterior está demostrada también por el hecho que al sacar el cerebro de la caja craneana a menudo queda en la silla turca el lóbulo anterior de la hipófisis, saliendo adherido al pedúnculo sólo el lóbulo posterior.

Los dos lóbulos de la hipófisis están reunidos, el uno al otro, más bien débilmente, por una cápsula fibrosa débil, la que está reforzada sobre todo a nivel de la cara dorsal de la glándula por la dura-madre que pasa formando un puente sobre la silla turca a manera de opérculo (tienda de la hipófisis) perforado para dar pasada al pedúnculo hipofisiario. Por otra parte, salen de la cápsula finas trabéculas conjuntivas que unen la silla turca, recubierta por la dura-madre, a la pituitaria. Pero

el rasgo de unión más íntimo está en la región del pedúnculo, donde los tejidos de los dos lóbulos se confunden uno con otro.

Los dos lóbulos están separados por una hendidura llamada «fisura hipofisiaria». Esta fisura puesta en duda en la hipófisis del hombre adulto, es interpretada como debida a resto accidental de la unión de los dos lóbulos (Guerrini-Sandri); pero su existencia dudosa en el hombre adulto, es netamente demostrable en el recién nacido como también en ciertos animales (buey) en los cuales está repleta de un líquido gelatinoso.

A la unión del lóbulo posterior con el anterior se suele dar el nombre de «hilio» de la hipófisis basado en el hecho que el lóbulo anterior presenta posteriormente un nicho en el cual se aloja al lóbulo posterior. La verdadera región del hilio, según Pende, es aquella por donde penetra el pedúnculo hipofisiario, es decir por donde penetran los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios a la glándula.

G). Vasos sanguíneos y linfáticos

De gran interés es la vascularización de la hipófisis, que como órgano minúsculo, sólo recibe vasos de pequeño calibre.

Las arterias nutricias provienen en parte directamente de las arterias que forman el polígono de Willis y de la carótida interna, en parte de las arteriolas de la dura y priamadre. Sin duda las arteriolas más numerosas e importantes provienen de lo alto, o sea descienden a lo largo del pedúnculo, para distribuirse en su mayor parte en el lóbulo anterior y en menor número en el posterior.

La carótida interna poco después de haber penetrado en el seno cavernoso, emite a cada lado un tronquillo que casi al momento se divide en tres ramas (Gentes):

a) Una rama externa al motor ocular externo.

b) Una rama posterior a la duramadre del canal basilar; y

c) Una rama interna que se dirige al lado correspondiente de la hipófisis por lo que se llama arteria hipofisiaria. Esta arteria a veces doble desde su origen, se divide luego en dos ramas, anterior y posterior, para cada uno de los lóbulos de la glándula y se capilariza muy pronto.

Los capilares sanguíneos sinusiformes, pasan entre las trabéculas de células epiteliales del lóbulo anterior y entre las fibras nerviosas del posterior.

El lóbulo anterior es tan ricamente vascularizado que aparece completamente negro en los cortes de glándulas inyectadas.

En cuanto a las venas eferentes siguen un curso inverso a las arterias y se reúnen en un seno venoso circular superior (seno de Ridley) y en un seno venoso circular inferior (seno de Winslow): ambos senos comunican con el seno cavernoso.

Thaon, inyectando los capilares sanguíneos de la glándula con una substancia colorante, ha visto que ésta sigue el pedúnculo pituitario, llena un retículo fino de la duramadre en la región vecina al pedúnculo y penetra en las venas de la piamadre, en correspondencia de las circunvoluciones cerebrales vecinas. Así, pues tenemos que admitir que no toda la sangre va a los senos de la duramadre, sino que una parte vuelve al cerebro.

En resumen, la sangre arterial proviene de la ca-

rótida interna y de la base cerebral y la sangre venosa va a los senos de la duramadre y a la base cerebral. De esto se deduce que la circulación sanguínea de la hipófisis está íntimamente relacionada a la circulación sanguínea de la base cerebral.

En cuanto a la circulación linfática todavía no están de acuerdo los diversos autores y se presentan aún numerosos problemas.

Según Caselli, los linfáticos de la hipófisis son abundantes y forman lagunas. No precisa más.

Thaon usando la inyección intersticial de nitrato de plata y la inyección de Gerota, no ha podido hacer evidente ni un solo conducto linfático y explica de este modo que la hipófisis vierta sus productos directa o indirectamente en la sangre.

Según los estudios de Creutzfeldt y Edinger, resultaría que la glándula es rica en espacios linfáticos pericelulares y perivasculares que se recogen después en la vía linfática que sigue el pedúnculo y se vacía en los espacios linfáticos de la región cerebral y de la piamadre. También por la circulación linfática existiría una íntima relación entre la hipófisis y la base cerebral.

Otro problema, no bien resuelto aún, es si existe una comunicación directa entre la cavidad del tercer ventrículo y los espacios linfáticos de la glándula.

Por una parte Herring, Lewis y Cushing sostienen que el producto de secreción de una parte de la hipófisis (pars intermedia) penetra, infiltrándose, en el tejido del lóbulo posterior y del pedúnculo llega a la cavidad del tercer ventrículo, donde se mezcla con el líquido céfalo raquídeo.

Por otra parte, Pende, Trautmann y Thaon, in-

yectando una substancia colorante en la cavidad del tercer ventrículo no pudieron comprobar la penetración del colorante en el tejido hipofisiario ni en la fisura hipofisiaria.

Sobre las relaciones circulatorias de la glándula pituitaria con el encéfalo no está todavía suficientemente detenida la atención de los investigadores. La hipófisis no es sólo una glándula que vacía sus productos de secreción en el torrente circulatorio general, sino que también un apéndice cerebral, ligado al encéfalo por relaciones de continuidad y contigüidad que no podemos dejar sin interpretación fisiológica (1).

Otro punto que debemos tocar al respecto es la existencia, constante en el feto, inconstante en el adulto, de relaciones circulatorias entre la hipófisis de una parte y el tejido óseo del esfenoideas y la mucosa de la cavidad faríngea por otra; relaciones estudiadas sobre todo por Arai y Citelli. Estos autores han encontrado tales relaciones en muchos niños pero no en todos.

H). Inervación

Los nervios destinados al lóbulo anterior proceden de dos orígenes: para la parte posterior vendrían desde la red fibrillar del lóbulo nervioso; para la parte anterior, de la piamadre que la rodea. Estos nervios una vez llegados al interior del lóbulo se ramifican y se entrecruzan en él para for-

(1) Es un verdadero lóbulo cerebral, aunque sea pequeño, unido al diencéfalo según algunos morfólogos o al telencéfalo, según otros por medio del pedúnculo y el infundibulum.

mar ricos plexos alrededor de los cordones epiteliales. De estos plexos parten fibras extremadamente finas que corren por el intervalo de las células epiteliales y terminan en ellas, sea por pequeños engrosamientos de forma variada, sea por plexos pericelulares (Gemelli). Además de estos nervios probablemente secretores, llegan también a la hipófisis nervios vasomotores que se pierden en las paredes de los vasos.

Según Dandy los ramos nerviosos vasomotores y secretores del lóbulo anterior provendrían del plexo carotideo del simpático: neurones del ganglio cervical superior. Estos ramos seguirían las arterias nutricias (Luschka).

De los nervios del lóbulo posterior que también llegan por el pedúnculo, nos preocuparemos al hablar de su histología.



DATOS DE HISTOLOGIA QUE TIENEN RELACION CON NUESTRO TRABAJO

BASADOS en la Anatomía macroscópica podemos diferenciar dos formaciones principales: una anterior y otra posterior. Pues bien, a estos dos lóbulos de la glándula, corresponde una estructura distinta estudiada al microscopio, y por esto histológicamente considerados los lóbulos hipofisarios se llama «glandular o epitelial» a la prehipófisis y «nervioso» al posterior.

Colocadas entre estas dos porciones principales tenemos la «zona intermedia» llamada también «lóbulo para-nervioso».

Estudiaremos sucesivamente la estructura histológica de la prehipófisis, el lóbulo intermedio y accesorios y por último la neurohipófisis.

El término «Lóbulo epitelial» con que se designa al lóbulo anterior no es apropiado (por lo menos no puede oponerse al mediano y posterior), pues la neurohipófisis y el lóbulo intermedio también tienen elementos epiteliales endocrinos por lo

que el término «lóbulo glandular» también resulta impropio.

A). Prehipófisis

La prehipófisis resulta de cordones de células epiteliales separadas por una trama muy delicada. Esta es poco visible en la mayor parte del lóbulo mientras que en la región posterior y superior del mismo se pueden evidenciar grandes bandas conjuntivas que llegan a la hipófisis con los vasos sanguíneos que descienden del pedúnculo desde la tienda de la hipófisis y se ramifican hacia abajo y adelante, siendo cada vez más fino este retículo conjuntivo hasta envolver los cúmulos de células glandulares.

Dialti observó con el método de Bielschowski un retículo más fino aún que rodea a cada célula (Pende).

Guerrini ha evidenciado en este tejido conjuntivo del lóbulo anterior, algunas fibras elásticas.

Con el método de Achucarro se puede observar que los tabiques provenientes de la vaina de los vasos se entrecruzan con prolongaciones que la cápsula del órgano emite a su interior (Pende).

Como ya lo dijimos, con este tejido conjuntivo penetran a la hipófisis, los vasos sanguíneos; los capilares son numerosísimos y caracterizados por ser sinusiformes, a semejanza con los lagos o senos sanguíneos. Alrededor de estos senos sanguíneos se agrupan las células glandulares que quedan separadas del torrente circulatorio sólo por la delgadísima capa endotelial de los capilares.

Con los colorantes ácidos y básicos se pueden distinguir en la prehipófisis tres variedades de célu-

las: las células fundamentales o cromóforas, las acidófilas y las basófilas.

Las células cromóforas son mal delimitadas, con núcleo de aspecto vesiculoso pero con gránulos y retículo cromático diferenciado. En algunas el núcleo es de forma irregular, tiñéndose uniforme e intensamente con los colorantes nucleares. Pueden interpretarse estas células como elementos no bien diferenciados por los caracteres citoplasmáticos: el citoplasma queda incoloro o es ligeramente basófilo.

Las células acidófilas son elementos de forma ovoídea o poliédrica, de límites netos, cuyo núcleo o se tiñe intensamente azul, como si fuera picnótico o es más grande, menos cromatínico y reticular. El citoplasma, abundante respecto al núcleo, se presenta ora de aspecto homogéneo, ora cargado de finísimos gránulos acidófilos y de un color rosado intenso. El núcleo que es generalmente redondo y excéntrico puede ser también irregular.

En la hipófisis del viejo es fácil encontrar pequeñas y escasas vacuolas e inclusiones que corresponden a gránulos de grasa, o de lipoides disueltos por los reactivos (Pende).

Las células basófilas son elementos que casi siempre tienen mayor tamaño que las eosinófilas.

La tinción no es uniforme porque se encuentran pequeñas zonas incoloras debidas a gránulos de grasa disueltos por los reactivos. El núcleo es generalmente excéntrico y redondeado.

En el límite posterior de la prehipófisis se observa a veces acúmulos de núcleos o mazas pseudo-sinicial: es una porción de protoplasmas ligeramente

basófilo, sembrado de núcleos de forma irregular, pequeños y casi todos intensamente cromatínicos.

Una cuestión que ha preocupado mucho a los autores que han estudiado la hipófisis es la dificultad de interpretar las tres variedades de células que corresponden a estados diferentes de actividad según unos (Benda, Saint Remy, Pirone, Launois, Tahon), y células diferentes morfológicamente por un trabajo diferenciado (Gemelli, Scaffidi, Erdheim, Pende).

Respecto a la interpretación de los «Kerhaufen» o acúmulos nucleares también hay el mismo desacuerdo: algunos autores lo consideran como forma en reposo del tejido hipofisiario del cual se diferencia la célula cromófila (Thaon) o como mazas de células cromófobas (Benda) o como producto artificial (Ioris). Pende cree que representan restos del tejido hipofisiario fetal indiferenciado de la frecuencia con que lo ha encontrado en la hipófisis faríngea, glándula que es rica en caracteres fetales.

En cuanto a las distribución y proporción de las tres variedades de células en el cordón epitelial, Pende afirma que las células fundamentales se presentan como formando el centro y las células eosinófilas y basófilas situadas por lo general en la periferia en relación con los senos vasculares.

Las acidófilas son particularmente más numerosas en la región central y pósterio-superior de la pre-hipófisis.

Las basófilas en la región pósterio-inferior y laterales. Por supuesto que esto no tiene nada fijo.

En términos generales, en la hipófisis del hombre adulto las basófilas son menos numerosas que las acidófilas, y las cromófobas en general, menos numerosas que las cromófilas.

En la hipófisis del recién nacido, por el contrario, la mayor parte de la prehipófisis está formada por células cromófobas, no siendo difícil encontrar algunas células de protoplasma escaso pero netamente acidófilo (1). Las células acidófilas van aumentando con los años y luego se agregan a éstas las basófilas (2), pero tanto unas como las otras, están desprovistas de vacuolas (grasas y lipoides).

En la época de la pubertad el número de células con protoplasma cromófilo, especialmente las acidófilas, aumenta considerablemente y el aumento continúa lentamente en la edad adulta, siendo numerosísimas en los viejos con arterio-esclorosis.

Característico de la vejez es encontrar en la prehipófisis un gran número de células basófilas con una notable vacuolización e infiltración de grasa en las mismas.

Dijimos anteriormente que la disposición observada por Pende no tenía nada de fijo. Pende la encontró en gran número de casos examinados por él. Comte y Caselli también les han atribuído a las

(1-2) Nota: Nuestras investigaciones nos han dado resultados bastante diferentes como puede verse en la parte correspondiente, en el capítulo de las variantes histológicas.

células del lóbulo anterior una localización más o menos constante que ha sido negada por Launois y Thaon quienes han hecho constar que no existe ninguna regularidad en la repartición de las células que entran en la formación de los cordones glandulares epiteliales de la prehipófisis.

En la citología fina de la hipófisis no entraremos, pues no es la índole de nuestro trabajo.

Sobre la formación, secreción y naturaleza del producto elaborado en la prehipófisis, sabemos relativamente poco, pero podemos adelantar que es múltiple.

Estudiaremos aquí los productos del lóbulo anterior únicamente bajo el punto de vista histológico sin entrar en su fisiología ni en la microquímica.

Uno de los productos está representado por un *lipoide* y otro por una sustancia amorfa llamada *coloide*.

a) El lipoide de la prehipófisis bien estudiado histológicamente por Launois, Loeper, Esmonet, Thaon, Ciaccio, Mulon, Ciulla, Erdhein y químicamente por Jscovesco y por Brailsford, se presenta en forma de gránulos finos y gotas más o menos numerosas, tanto en las células cromófobas como en las cromófilas, gránulos y gotas coloreables con los métodos adaptables a los lipoides. En las cromófobas se encuentran, por lo general, numerosos gránulos finos; en las cromófilas gotas voluminosas.

El lipoide hipofisiario, escaso en el recién nacido, va aumentando con la edad y es abundante en el viejo, en el cual se presenta bajo la forma de grandes gotas que se tiñen tanto con la hematoxilina férrica como con el Sudan (Ciaccio) recordando los caracteres grasos del lipoide de la corteza suprarrenal.

No se sabe la proporción entre el lipoide y la grasa común dentro de la célula hipofisiaria. Es probable (Pende) que las grandes vacuolas de las células prehipofisiarias del viejo, sean en su mayor parte de grasa común, exponente de regresión o de degeneración celular, y en mínima parte del lipoide en cuestión.

El lipoide hipofisiario no sólo se encuentra intracelular sino que también intercelular y en los senos sanguíneos (Thaon).

b) El otro producto visible de la célula prehipofisiaria está representado por una sustancia amorfa, la cual se ve como gotas transparentes, más o menos voluminosas, acumuladas entre célula y célula al centro de anillos celulares, como si llenara la cavidad de una vesícula. Esto es lo que se llama *coloide hipofisiario*, nombre derivado de la aparente analogía que presenta esta sustancia amorfa con el coloide tiroideo.

En verdad este coloide del lóbulo hipofisiario anterior no es muy abundante y no siempre fácilmente demostrable en la hipófisis normal. Falta en el feto y en el recién nacido (Pende) (1). En la hipófisis del hombre adulto se ve sólo en algunas ve-

(1) Nota: Véase en el capítulo correspondiente (las variantes histológicas) los resultados obtenidos por nosotros.

sículas y pseudo-vesículas, especialmente en la región pósterio superior, en las vecindades del hilio.

En las preparaciones teñidas con hematoxilina-eosina, toma generalmente un tinte rosado, otras veces un tinte rosa-violeta y rara vez es netamente violeta.

En condiciones especiales, fisiológicas y patológicas, aumenta y consecutivo a este aumento viene un crecimiento de la pseudovesícula que lo contiene.

Pende lo ha encontrado abundante en la hipófisis del viejo arterio-escleroso; Mulon, Launois y Thaon en la mujer embarazada y nosotros en perros viejos.

Thaon ha explicado su origen haciendo recalcar que en el centro del acúmulo celular macizo aparece la sustancia homogénea que aumentando rechaza a la periferia las células circundantes y forma así la pseudo-vesícula. Estas células presentan algunas un protoplasma basófilo o eosinófilo abundante, otras casi incoloro y otras cromófobas. Todavía no es posible decir cual de las tres variedades de células da origen al coloide. Pende cree, basado en sus estudios sobre la hipófisis gravídica del cuy que son las tres clases de células y no sólo las eosinófilas como creen algunos autores.

Esta sustancia no sólo se encuentra en los intersticios intercelulares sino que también en el interior de los capilares, (Thaon Grumbaun) o mezclada con los glóbulos rojos.

Se cree que no represente un producto constante, al menos en cierta edad; que pasa directamente a la circulación apenas formado y sólo cuando tiene obstáculo de movilización se estanca y acumula entre las células, se condensa y modifica su afinidad

colorante haciéndose así más demostrable al examen microscópico.

En condiciones normales va siendo paulatinamente entregado a la circulación, razón por que se observa más fácilmente en las pseudovesículas del hilio, región rica en capilares.

B). Fisura hipofisiaria y vesículas del hilio

La fisura hipofisiaria constante en el niño y en el feto, es poco visible en el hombre adulto donde queda reemplazada por las vesículas del hilio.

Colocada entre el lóbulo medio y la prehipófisis, representa los restos del saco hipofisiario embrional de cuyas paredes se origina la glándula pituitaria. (Lóbulo anterior e intermediario).

Esta fisura está tapizada por un epitelio cúbico más o menos aplastado, a veces ciliado (Launois) y en algunos animales (perro) es cilíndrico o cilindro-cónicopluriestratificado.

El contenido de esta fisura está formado por una sustancia amorfa homogénea, a veces granulosa conteniendo restos celulares y núcleos aislados, sustancia coloreable en rosa violáceo con la hematoxilina-eosina.

El epitelio de revestimiento descansa sobre una pequeña lámina conjuntival, a cuyo contacto llegan numerosos capilares sanguíneos. Por esto cree Pende que el contenido de la fisura pasa secundariamente a la circulación sanguínea o a los linfáticos adyacentes y no al tercer ventrículo, ya que una comunicación directa entre esta fisura y la cavidad del tercer ventrículo no ha sido demostrada.

En el hombre adulto esta fisura se presenta como

sub-dividida en dos vesículas una más o menos grande y otra pequeña.

No todas estas pequeñas vesículas del hilio tienen el mismo significado ni la misma morfología: las de epitelio cúbico o cilíndrico y de epitelio ciliado representan probablemente (Pende) restos de la bolsa hipofisiaria embrional. Esta variedad de vesículas se distinguen por la presencia de una membrana propia y son perfectamente comparables a las análogas que encontramos en el tiroides, paratiroides o timo y que se interpretan como restos del saco tiroideo, paratiroideo o tímico.

Algunas vesículas del hilio pueden representar residuos de la cavidad endodermiaria primitiva del lóbulo nervioso y constituir así quistes endodermiarios (Ioris, Haberfeld).

Pero un significado bien distinto tienen probablemente las pseudo-vesículas del hilio que no presentan una membrana propia y cuyas células de forma más o menos poliédrica aparecen como alejadas por una sustancia homogénea o granulosa acumulada entre ellas y cuyo contenido se tiñe débilmente en violáceo con hematoxilina-eosina, pseudo-vesículas que se ven por lo general en la parte más superficial del lóbulo nervioso; pseudo-vesículas en cuyas paredes terminan numerosas fibras nerviosas (Gentes, Tello). Las células de estas pseudo-vesículas tienen todas una estructura reticulada demostrable por el método de Achucarro (Tello).

Es muy probable, como lo admiten Koliker e Ioris que precisamente estas pseudo-vesículas representan en la hipófisis humana el lóbulo paraneurioso. En efecto, existe una gran analogía entre estas vesículas y las características del lóbulo para-

nervioso cuando entra en activa secreción. En algunos tumores de la hipófisis humana originados en la región del hilio, la estructura vesicular es perfectamente comparable a la del lóbulo para-nervioso del perro o del gato en activa secreción. La rica inervación de estas pseudo-vesículas corresponde a la del lóbulo para-nervioso.

En los animales de experimentación se ha visto que una obstrucción del pedúnculo hipofisiario conduce a un aumento de las células del lóbulo para-nervioso y a un acúmulo abundante de glóbulos hialinos de Herrings en el posterior; algo semejante se ha visto también en el hombre en casos de obstrucción del pedúnculo; las vesículas del hilio aumentarían en número y tamaño y su secreción hialina también aumentada infiltraría las mallas del lóbulo posterior.

Parece pues difícil admitir que estas pseudo-vesículas sean, en el hombre adulto, simples vestigios del saco hipofisiario embrional y que no tengan ningún valor funcional (Erdheim): al contrario, hoy que la individualización morfológica y fisiológica del lóbulo epitelial para-nervioso en los animales es un hecho cierto, la afirmación de la existencia de un tejido homólogo en el lóbulo para-nervioso del hombre adulto es de un gran interés para la fisiopatología hipofisiaria humana (Pende).

C). Lóbulos peduncular de Ioris

Hay que llamar la atención sobre el modo de continuarse el lóbulo para-nervioso con la superficie del pedúnculo.

Esta formación que en el gato aparece como un

manguito alrededor del pedúnculo, fué descrita por Ioris, en 1907, con el nombre de «lóbulo peduncular».

El autor lo describe como un estrato celular poco espeso compuesto de células agrupadas en bandas por fino tejido conjuntivo. Las células son de tamaño mediano, de forma cúbica más o menos poliédricas, con protoplasma homogéneo y difícilmente coloreable por lo que aparecen más claras sobre el resto de la preparación. Es frecuente encontrar estas células agrupadas en pseudo-vesículas conteniendo una sustancia homogénea que se colora intensamente con la fucsina ácida. Estas pseudo-vesículas no presentan ninguna analogía con las del lóbulo anterior. El autor las compara con las vesículas tiroideas por la manera de formarse.

El lóbulo de Ioris (perro y gato), colocado en la base del pedúnculo, parece formar una prolongación del lóbulo para-nervioso, constituyendo una especie de calota a la parte ántero-superior, de este lóbulo (prolongación linguiforme del lóbulo anterior).

En el hombre también existe el lóbulo peduncular, como se desprende de los trabajos de Staderini, Pende, Ioris y Perna. Es menos desarrollado que en los animales y forma una maza aplanada de concavidad hacia atrás cubriendo los dos tercios anteriores del pedúnculo. Por su colocación retroquiasmática Staderini lo llama lóbulo quiasmático.

El lóbulo peduncular no es sino la prolongación linguiforme del lóbulo anterior, teniendo una estructura netamente vesicular como el lóbulo peduncular del gato (Pende). Sus pseudo-vesículas están en íntima relación conectivo-vasicular con el infun-

dibulum y con la meninge al contrario del tejido del lóbulo anterior.

Según las investigaciones de Perna existiría en el hombre (en el feto constantemente, en el adulto en algunos casos) un tejido glandular acumulado detrás de la base del pedúnculo, tejido que correspondería a la parte posterior del lóbulo glandular peripeduncular, como lo ha descrito Ioris en el gato. Este acúmulo de tejido glandular, en la base del pedúnculo, entre éste y los tubérculos mamilares, lo había visto ya antes Mars, en la hipófisis humana y después fué encontrado y descrito en el gato y en el ternero por Staderini con el nombre de lóbulo premamilar (Pende).

Pero los denominados lóbulos premamilar y quiasmática son según Pende simples prolongaciones del lóbulo peduncular de Ioris.

D). Lóbulo intermedio

No todo el lóbulo posterior es de tejido nervioso: tiene un revestimiento epitelial que pasamos a describir inmediatamente.

A este estrato epitelial pluriestratificado se le llama *parte intermedia* (Herring) y también *estrato medular* (Paremeschko), *orla epitelial* (Lothringer), *hoja epitelial para-nerviosa* (Gentes), *Glándula infundibular* (Rossi), y *lóbulo cromóforo* (Sterzi).

En el gato (Pende) el lóbulo nervioso presenta un revestimiento de epitelio pluriestratificado, el cual de un lado limita la fisura hipofisiaria y ocupa por lo tanto una situación intermedia entre el lóbulo posterior y el anterior de la hipófisis, y allí

debe adherirse el lóbulo anterior al pedúnculo y la fisura se confunde con el tejido del lóbulo anterior. Del otro lado esta hoja epitelial cubre la mitad anterior de la superficie del lóbulo nervioso, es decir la cara que mira hacia la base del cerebro y de aquí se extiende al lado posterior del pedúnculo y de la prolongación infundibular y se espesa considerablemente en el ángulo entrante formado por el infundibulum y la base del cerebro. Aparece formada por varios estratos celulares dispuestos como rosario, de forma generalmente redondeada o poliédrica, de límites netos y en algunas partes se paradas unas de otras por una sustancia intercelular especial. El protoplasma es claro o finamente granuloso que se tiñe de rosa-violáceo con hematoxilina-eosina. El núcleo es redondeado, voluminoso, pobre en cromatina pero constantemente provisto de un nucleolo grande. A estas células intersticiales que han sido interpretadas como células de sostén (Gentes) o como elementos del tejido conjuntivo (Bochanek). Se ven en el gato numerosas pseudo-vesículas con membrana propia y con un contenido amorfo, homogéneo o finamente granuloso que se tiñe de rosa-violáceo con hematoxilina-eosina. Estas vesículas se deben al alejamiento de las células a causa de acúmulo de la sustancia secretada por ellas (Pende).

En el perro este epitelio es cilíndrico o cilindrocónico con células de protoplasma basófilo y granuloso y núcleo grande, vesiculoso. Hay también células poliédricas de protoplasma claro con un gran núcleo vesiculoso. Más a menudo que en el gato estas células se disponen en pseudo-vesículas (Pende).

En el buey el lóbulo medio es bastante desarrollado y las pseudo-vesículas se observan rara vez.

En cuanto al estroma conjuntivo se puede decir que es muy poco desarrollado en el perro y gato a la inversa de lo que sucede en el buey, donde se evidencian gruesas bandas conjuntivas que proviniedo del lóbulo posterior se distribuyen en el lóbulo para-nervioso, formando un retículo laxo con numerosos vasos sanguíneos.

En el hombre adulto un verdadero lóbulo para-nervioso falta y está sustituido por un cierto número de vesículas que separando el lóbulo nervioso del lóbulo anterior, reciben el nombre de «vesículas de hilio», (Pende), y que describimos al hablar de la región de la fisura hipofisiaria.

Antes de terminar lo que se refiere al lóbulo para-nervioso debemos decir que la sustancia amorfa, contenida en las pseudo-vesículas características de esta formación glandular, presenta caracteres diferentes de la sustancia amorfa que encontramos en el lóbulo anterior.

Pende insiste en este punto pues algunos autores norteamericanos (Herring, Cushing y Goetsch) lo han descrito como una forma especial de acumulación del mismo producto de secreción que el del lóbulo anterior.

Se trata aquí de una sustancia hialina más semejante a un líquido seroso, trasparente, que a una sustancia espesa gelatinosa como lo es el coloide prehipofisiario; por lo demás la sustancia secretada por el lóbulo para-nervioso es soluble en agua y se colorea con propiedades basófilas, mientras que el coloide de la prehipófisis tiene gran afinidad por los colorantes, mayor por los ácidos, y es inso-

luble en agua. Por otra parte deben admitirse propiedades fisicoquímicas diferentes dada la diversidad de los elementos que le dan origen.

Para no confundir, Pende llama «sustancia hialina» al líquido secretado por el lóbulo para-nervioso y «sustancia coloídea» al de la prehipófisis.

E). Lóbulo posterior o nervioso

A éste se le consideraba hasta hace muy poco tiempo como formación de neuroglia y tejido conjuntivo sin ninguna importancia; pero se desprende de los últimos estudios un significado fisio-patológico muy elevado.

Usando el método corriente de técnica se ve que el tejido de lóbulo nervioso está constituido por un entrelazado finísimo de fibras y numerosos elementos celulares. En medio de todo esto se encuentran capilares sanguíneos, escasos, de lumen ancho y relativamente abundantes en las vecindades del lóbulo medio.

La naturaleza de las fibras y de las células es muy discutida. Algunos creen que estas fibras provienen de la neuroglia o de las células endimiarias del infundibulum. (Sch. Schafer). Algunas son sin duda de origen neuróglia, otras del conjuntivo; pero la mayor parte son fibras amielínicas (Gemelli, Cajal, Gentes, Ioris, Savagnone, Soyer y Trautmann). Estas fibras derivan de la base cerebral. Según Tello estas fibras aumentan con la edad: son escasas en el recién nacido y muy abundantes en el viejo. Algunas de estas fibras terminan en los vasos, otras llegan al lóbulo para-ner-

vioso y terminan alrededor de las células de Boecke y Bochanek.

Casi todos los autores niegan la existencia de células nerviosas en el lóbulo posterior.

Las células de neuroglia presentan un notable polimorfismo: algunas son grandes con protoplasma abundante y pálido; otras son pequeñas; a veces están agrupadas formando cúmulos o pseudo-vesículas, otras veces aisladas.

En la neurohipófisis existen células poco visibles en condiciones normales, aisladas o agrupadas en pequeños acúmulos, escondidos entre las fibras nerviosas. Su protoplasma es claro, de límites borrosos, núcleo ovalado, vesiculoso con escasas granulaciones cromáticas. A veces se disponen alrededor de pequeñas cantidades de un producto homogéneo o granuloso, coloreable de rosa por la fucsina ácida. Otras veces estos acúmulos de sustancia quedan entre las fibras y el grupo celular. Con el embarazo aumentan de tamaño como también aumenta la sustancia secretada por ellas (Ioris, Sandri, Pende).

Debemos señalar la presencia en medio de las fibras del lóbulo nervioso, de glóbulos de una sustancia hialina, semejante a aquella contenida en las pseudo-vesículas del lóbulo para-nervioso. Estos glóbulos hialinos descritos por primera vez por Herring provienen de la secreción holocrina de las células del lóbulo para-nervioso, y, que infiltrándose en medio del tejido de la neurohipófisis y del pedúnculo, llegan a la cavidad del tercer ventrículo. (Pende, Cushing, Goetsch, Lewis, y von Bield).

F). Nidos celulares

Debemos decir algo sobre los nidos o cúmulos de epitelio plano semejante al epitelio del cuerpo mucoso de Malpigio.

Estos nidos tienen forma más o menos redondeada o poligonal o irregular, a menudo presentan un invólucro externo y varios estratos concéntricos, de manera que las células periféricas son aplanadas, semilunares y al centro hay células redondeadas grandes.

Estos nidos celulares, vistos por Luschka, Saxer, Launois y Caselli, han sido estudiados por Erdheim, quien los ha encontrado frecuentes particularmente en la región de la superficie anterior del pedúnculo y en la región del hilio. Los interpreta como residuos embrionarios del epitelio malpighiano que reviste la cavidad bucal primitiva.

Pero estos nidos faltan en el feto y recién nacido y comienzan a aparecer desde el nacimiento, al principio escasos y pequeños y después más grandes y numerosos para adquirir el máximo de desarrollo hacia los 50 ó 60 años.

Pende admite que estos nidos, que él estudió en los viejos arterio-esclorosos, son la consecuencia de una evolución epidermoidal del epitelio peripendicular, evolución semejante a aquella que conduce a la formación de las corpúsculos de Hasall en el timo.
