

## TRABAJOS ESPECIALES

### Caracteres histológicos de los blastomas y pseudoblastomas hipofisarios y parahipofisarios, con una clasificación anatómica de aplicación en la clínica \*

Trabajo del Laboratorio de Investigaciones Anatomopatológicas del Hospital General.—México, E. F.

Dr. ISSAC COSTERO

Dr. H. BERDET

No debemos ocultar la satisfacción que constituye para nosotros poder presentar a la consideración de la Academia de Medicina de México, los resultados del primer trabajo científico producido en los Laboratorios de Investigación Anatomopatológica que la Secretaría de Asistencia Pública ha confiado a uno de nosotros. Tampoco queremos comenzar nuestra árida exposición anatómica sin antes poner de manifiesto, aunque sea brevemente, el agradecimiento de que somos deudores al Dr. C. Vincent, de cuya clínica de Neurocirugía del Hospital de la Piedad, de París, procede el material utilizado, y a las Autoridades de la Asistencia Pública, Director del Hospital General y colaboradores del Laboratorio, sin cuya ayuda material y moral no hubiera sido posible realizar la modesta labor que hoy sometemos al juicio de tan docta y prestigiosa Corporación.

X X X

Aunque, considerados desde un punto de vista estrictamente anatómico, los tumores de la glándula pituitaria no pertenecen al sistema nervioso, el hecho de desarrollarse casi sin excepción dentro del cráneo y de la envoltura meníngea, y de producir síntomas clínicos dependientes sobre todo, de esta localización, ha hecho que se les considere generalmente entre los blastomas del encéfalo. Así, los autores que se han ocupado de su estudio clínico y anatómico han sido, por regla general, los especialistas del sistema nervioso, en cuyos trabajos encontramos los datos más importantes que se refieren a la estructura histológica de los tumores hipofisarios.

\* Leído por el Dr. Costero socio correspondiente, en la sesión del 13 de julio de 1938. Este trabajo fué acompañado de numerosas diapositivas, que no se reproducen aquí por imposibilidad material.

La mayor parte de las publicaciones revisadas se ocupan de la descripción de uno o escaso número de tumores. En efecto, antes de que la técnica operatoria alcanzase la perfección actual, los blastomas hipofisarios eran hallazgo poco frecuente de autopsia, que merecía el honor de ser publicado a causa de la variabilidad de estructura, en verdad notable, que caracteriza los tumores de la hipófisis. Precisamente esta complejidad histológica ha sido una de las causas determinantes de que en la actualidad no exista una clasificación anatómica racional de los blastomas del cuerpo pituitario. Otro de los motivos que ha colaborado hacia el mismo efecto lo constituye, sin duda, la dificultad de reunir un número suficientemente grande de casos, que comprenda todas las variedades anatómicas fundamentales y nos permita juzgar de sus relaciones recíprocas y del grado de su individualidad.

En el momento presente, se considera de un modo general que los tumores hipofisarios son de dos especies: los **adenomas**, formados por elementos glandulares más o menos semejantes a los que constituyen la adenohipófisis normal en el adulto, y los **craniofaringiomas**, bajo cuya denominación agruparon Bailey y Cushing (1926), todos los demás tumores del cuerpo pituitario, por lo común derivados de formaciones epiteliales procedentes del tracto ectodérmico que origina el lóbulo anterior de la glándula en el embrión, y que presentan caracteres distintos a los de los tumores que hasta ahora conocemos.

Entre los adenomas diferenció por primera vez Benda (1900), los formados por células con granulaciones acidófilas, en relación con el síndrome de la acromegalia, dado a conocer poco antes como enfermedad de la hipófisis por Pierre Marie (1886).

Tres años más tarde encontró Erdheim (1903) un adenoma hipofisario formado por células con granulaciones basófilas; pero no pudo relacionar este hallazgo con ninguna sintomatología clínica.

Con estos datos y un abundante material, Roussy y Clunet (1911) hicieron una revisión del problema referente a la estructura de los adenomas hipofisarios, que clasificaron en **cromófobos** o constituidos por células hialinas, desprovistas de granulaciones intracitoplásmicas y equiparables a las principales de la adenohipófisis, y **cromófilos**, formados por células granulosas; entre estos

últimos distinguieron los adenomas **acidófilos** de la acromegalia y los **basófilos**, sin sintomatología entonces conocida.

Dott y Bailey (1925) conservaron la nomenclatura anterior, publicaron importantes datos sobre la estructura de los adenomas pituitarios y establecieron algunos subtipos. Los adenomas cromóforos serían, o trabeculares e intensamente vascularizados, o alveolares y formados por pequeñas células de aspecto linfoide. Entre los adenomas cromófilos y los cromóforos distinguieron además, tres formas de transición: una constituida por células iguales a las cromófilas, pero sin granulaciones o con número muy escaso de ellas; otra de elementos conteniendo granulaciones netas pero poco numerosas, y la tercera formada por corpúsculos provistos de numerosas granulaciones pálidamente tangibles.

Kraus (1926) admitió las ideas anteriores referentes a los adenomas del cuerpo pituitario, incluso los tipos de transición entre los cromóforos y cromófilos, y describió un nuevo subtipo de adenoma sin granulaciones, formado por células cilíndricas, a las que asignó carácter fetal.

Por último, Cushing (1932) ha descrito una distrofia especial en relación con adenomas microscópicos, pero constantes, del lóbulo anterior de la hipófisis, constituidos por células basófilas y semejantes al primero descrito por Erdheim.

Los "craniofaringiomas" de Bailey y Cushing, son quistes revestidos de epitelio estratificado cornificante, que contienen un líquido flúido no coagulable de modo espontáneo, de color verdoso y rico en cristales de colesterol, en cuyo estroma se encuentran con frecuencia calcificaciones pulverulentas visibles en las radiografías. Tumores quísticos de esta naturaleza han sido descritos con los nombres más diversos por Langer, Tannenheim, Learmonth y Kernohan, Rand, Divri y Christophe, Vampré, Ronquier y Hoerner, etcétera.

Pero el cuerpo pituitario origina con frecuencia, tumores semejantes a los que se producen a expensas de otros órganos de la economía, habiendo sido encontrados hasta ahora **colesteatomas** por Erdheim, Bailey y Olivecrona; **teratomas** por Beck, Pittaluga, Kon, Lhermite y Raeder, Kraus, Hosoi, Marchie Sarvaas, Chasan, etc.; **adamantinomas** por Pett, Critchley e Ironside, Frazier y Alpers y otros; **epiteliomas** por Onanoff, Gromelski, Bailey, Guillain, Mollaret y Bertrand, Vara López y Ortiz Picón, Krylow, etc.; y

**carcinomas** por Lehoczky; no citando sino los principales. Trabajos de conjunto sobre este tema son los excelentes de Bailey (1933) y del Río-Hortega (1934), entre los más modernos.

Con estos y otros datos bibliográficos de importancia secundaria, que iremos citando a lo largo de las descripciones siguientes, y con el estudio de 146 casos personales, hemos agrupado los tumores del cuerpo pituitario en tres clases distintas, de las cuales la primera comprende los blastomas de la hipófisis propiamente dichos, es decir, formados por elementos específicos de la glándula; en la segunda clase reunimos aquellos tumores cuya naturaleza corresponde a formaciones parahipofisarias no específicas del órgano, como son la cápsula meníngea, los restos de la extremidad cefálica de la cuerda dorsal, las formaciones extrahipofisarias desplazadas al lóbulo posterior, etc.; y, finalmente, hacemos un grupo con las alteraciones hipofisarias que no son propiamente blastomatosas, sino simplemente hipertróficas, pseudohipertróficas, hiperplásicas o inflamatorias, pero que van acompañadas de síntomas semejantes a los que causan los blastomas verdaderos, de los cuales sólo se distinguen a menudo por sus caracteres microscópicos. Estos tres grupos fundamentales los estudiaremos sucesivamente en el mismo orden que los hemos enumerado.

## I.—TUMORES HIPOFISARIOS PROPIAMENTE DICHOS

Un estudio monográfico detallado de estos blastomas, ha sido hecho recientemente por nosotros mismos y presentado a la Sociedad de Medicina del Hospital General, por lo que aquí nos limitaremos a hacer de ellos una exposición muy resumida.

Consideramos que tumores verdaderos de la hipófisis, sólo se encuentran con caracteres de estructura histológica correspondientes siempre al lóbulo anterior o glandular; en nuestros casos jamás hemos hallado imágenes que pudieran interpretarse como procedentes del lóbulo posterior y en la bibliografía revisada no existen referencias de blastomas propiamente neurohipofisarios. Sobre este importante punto, del que tan interesantes deducciones fisiológicas podrían inferirse, insistiremos más adelante, cuando nos ocupemos de los tumores parahipofisarios.

De aquellos tumores de extirpe prostómica pura, podemos hacer tres grupos: A) los formados por cavidades revestidas de epitelio como componente morfológico elemental, o **tumores quísticos**; B) los constituídos por masas epiteliales macizas, ya sea procedentes de revestimientos quísticos proliferantes, ya de gérmenes sólidos desplazados, o **tumores epiteliales**; y C) los que constan de elementos diferenciados en sentido secretor, o **tumores glandulares**.

#### A) TUMORES QUISTICOS.

Cuando el embrión humano mide tres milímetros (Watterston, 1926), el epitelio que reviste la cavidad bucal primitiva, precisamente en el sitio de inserción superior de la membrana faríngea, sufre una invaginación que se ahueca y forma un divertículo abierto en la boca, la "bolsa de Rathke". Esta bolsa hipofisaria crece rápidamente haciéndose cada vez más profunda y acercándose al mesencéfalo, con el que se pone en contacto cuando el embrión alcanza la longitud de 21 mm. Pero antes que este contacto se realice, esto es, cuando la bolsa de Rathke está en pleno desarrollo, se aísla de la cavidad bucal porque el pedículo de unión y el conducto hipofisario que encierra desaparecen muy precozmente en el hombre. Entre los restos de la cavidad sacular primitiva y los del pedículo se desarrollan los esbozos conjuntivos y cartilagosos de los huesos de la base del cráneo, de modo que la bolsa de Rathke se transforma así en una cavidad cerrada de localización intracraneal, la "vesícula hipofisaria primitiva" de los embriólogos. Todos los tumores quísticos de la hipófisis se derivan de restos de esta vesícula hipofisaria, conservados con alteraciones muy variables en la base del encéfalo.

1. En ocasiones encontramos un tumor que corresponde a la descripción que hacen Bailey y Cushing de los "craniofaringiomas" típicos; es decir, un quiste único, revestido por epitelio cornificante, que encierra líquido verdoso no coagulable de modo espontáneo, y contiene cristales de colesterol visibles fácilmente a causa de su brillo nacarado. Consideramos nosotros a tales quistes únicos como **vesículas hipofisarias persistentes** en el adulto, las cuales se adaptan a las condiciones excepcionales en las que se desarrollan. El epitelio escamoso procede sin duda, del cilíndrico

estratificado correspondiente a la vesícula embrionaria, que ha seguido su evolución natural, semejante al de la boca de donde procede.

No hemos podido precisar la razón por la que el líquido contenido en estas vesículas se enriquece en colesterol del modo señalado; pero este hecho tampoco nos asombra por cuanto constituye un fenómeno general que se repite en todas las cavidades cerradas del organismo, estén revestidas o no de epitelio estratificado, y muy especialmente en los quistes dermoides. Quizá tenga relación con este fenómeno el contenido en colesterol, de las células orgánicas que se descaman en el líquido de los quistes, sobre todo si se trata de epitelios cornificados. En el caso de los tumores hipofisarios, podría contribuir a aumentar la cantidad de lípidos en el líquido vesicular la vecindad del tejido nervioso, el más rico de la economía en cuerpos de tal clase.

Las pláculas cristalinas de colesterol y de otros lípidos no se encuentran sólo en el líquido del quiste, sino también en el tejido conjuntivo de su membrana propia. Aquí excitan un proceso inflamatorio de cuerpo extraño con formación de numerosas células gigantes, así como producen hemorragias intersticiales. La sangre procedente de estas hemorragias se vacía en el líquido parcialmente y allí, en presencia del colesterol y otros lípidos, se transforma en un pigmento amarillo verdoso de semejanza notable, al menos por el color, con los pigmentos biliares.

El fenómeno más interesante y menos conocido de cuantos tienen lugar durante la adaptación de las vesículas hipofisarias persistentes descritas, consiste en la formación de trabéculas óseas irregulares a expensas de masas epiteliales cornificadas. El proceso no tiene en sí más de particular que servirse del tejido epitelial endurecido por la cornificación, como vector pasivo de las sales de calcio, en lugar del tejido conjuntivo fibroso o del cartílago hialino. Posiblemente, a consecuencia de la presión a que se encuentra encerrado el líquido quístico, muchas de las masas epiteliales queratinificadas se hunden en el estroma conjuntivo; por otra parte, todos los fragmentos de epitelio que invaden el estroma cornifican inmediatamente en su totalidad. En consecuencia, la membrana propia del revestimiento de las vesículas hipofisarias persistentes está siempre ocupada por masas córneas irregulares. El destino de tales masas es calcificarse, probablemente por el fenómeno ge-

neral de la precipitación de calcio sobre los lípidos que se realiza en otras partes del organismo. Una vez calcificadas, las células gigantes que se forman a su alrededor (pues las masas córneas actúan como cuerpo extraño), canalizan las zonas endurecidas y por las cavidades fraguadas penetran yemas vasculares que organizan la materia mineral en trabéculas óseas, exactamente por el mismo procedimiento que se osifica el cartílago calcificado en la formación del hueso endocondral.

La más importante característica de las vesículas hipofisarias persistentes, es su falta de capacidad proliferativa, su carácter estacionario; de ordinario se encuentran en los niños desde el momento del desarrollo intrauterino casi con el mismo tamaño que al final de su evolución cuando, al aparecer la pubertad y descubrirse el déficit funcional de la hipófisis, es extaída por el cirujano. En consecuencia, todos los detalles de su estructura acusan solamente un proceso de adaptación. Estos quistes solitarios son a veces muy grandes; pero en la clínica se comportan como neoformaciones benignas, sin ninguna tendencia a la reproducción.

2. Otras veces, la vesícula hipofisaria no se limita a persistir, sino que su revestimiento epitelial conserva capacidad proliferativa importante. Entonces el cuadro anatómico cambia y nos encontramos ante un tumor quístico multilocular, cuyas cavidades contienen escaso líquido desprovisto de cristales lipoideos y de pigmentos hemáticos. Con frecuencia las cavidades no son visibles porque están vacías y son virtuales; esto se debe, no sólo a una posible reabsorción del líquido, sino a que el epitelio que las limita prolifera sin cornificar, penetra en el tejido conjuntivo y en el nervioso próximo, y allí forma nuevas fisuras irregulares que pueden permanecer mucho tiempo vacías. El estroma tiene a veces caracteres embrionarios muy marcados, otras se hialiniza y con frecuencia muestra infiltración inflamatoria poco intensa. Este tipo de tumor lo hemos descrito bajo la denominación de **cistoma hipofisario** y clínicamente se diferencia de las vesículas hipofisarias persistentes por sus cualidades proliferativas y capacidad infiltrante que ocasionan la pérdida de los límites y las adherencias al tejido nervioso.

3. Un proceso precisamente opuesto, tiene lugar durante la formación de los **colesteatomas**; estas tumoraciones tan particulares, descritas con el nombre de "tumores perlados" por Cruveil-

hier y estudiadas con todo detalle por Eerdheim (1904), Bailey (1920-24), y Olivecrona (1932), se caracterizan porque encierran una masa pastosa o sólida de cristales de colesterol y otros lípidos en una membrana las más veces muy delgada, la cual constituye el único límite con el tejido nervioso donde están enclavados.

Los distintos autores interpretan estas formaciones de modo diverso; en nuestra opinión son invaginaciones ectodérmicas desarrolladas anormalmente durante el período embrionario, que persisten en el individuo adulto enriqueciéndose progresivamente en colesterol, mientras se atrofia el epitelio que en un principio reviste la cavidad. En el caso particular de los colesteatomas encefálicos, su origen es menos oscuro, pues en su mayoría provienen de una vesícula hipofisaria persistente, que sufre fenómenos regresivos expresados por el aumento en lípidos de su contenido hasta llegar a la consistencia pastosa o francamente sólida. El estudio microscópico demuestra siempre la existencia de restos epiteliales cornificados, procedentes del revestimiento vesicular.

4. Finalmente, a expensas de la vesícula hipofisaria, acompañada de esbozos conjuntivos proliferantes, se forman **teratomas** de estructura muy variada, en los que se encuentran cavidades quísticas revestidas de epitelio endotelioide, cilíndrico con o sin pestañas vibrátiles y con o sin células caliciformes, epitelio estratificado de tipo mucoso o cornificante, glándulas tubulosas simples y ramificadas; formaciones mesenquimatosas embrionarias o fibrosas adultas; y nódulos cartilagosos y trabéculas óseas u osteoides.

Estos tumores teratoides son muy benignos, se encuentran por lo general bien limitados y permanecen las más veces en estado de crecimiento estacionario. Sólo si son punto de partida para un adamantinoma, lo que acontece alguna vez, muestran tendencia a invadir el tejido nervioso de la región.

## B) TUMORES EPITELIALES.

La hipófisis humana normal es asiento en casos muy frecuentes, aproximadamente en un tercio de los individuos, de restos embrionarios epiteliales sin papel fisiológico conocido, que permanecen incluidos ya en la glándula misma, ya en el trayecto que ocupó en el embrión el conducto hipofisario. Estos restos epiteliales es-

tán formados unas veces por células cilíndricas con carácter embrionario y otras por elementos escamosos de tipo bucal; han sido estudiados minuciosamente por Luschka (1860), Erdheim (1903), Haberfeld (1909), Pende (1910), Cristeller (1914), Simonds (1922), Kiyono (1926), Carmichael (1931), Pérez Lista (1931), Susman (1932) y otros, y su presencia ha sido juzgada siempre como muy importante para el desarrollo de tumores epiteliales en la región hipofisaria.

En efecto, se explica con facilidad que gérmenes epitelícos, semejantes a los que se transforman en casos normales en tejidos no neoplásicos, puedan alguna vez malignizarse y adquirir caracteres tumorales. Lo notable en el caso de los blastomas epiteliales de la hipófisis es su tendencia a evolucionar en sentido odontoblástico, es decir, a constituir adamantinomas puros, tanto si proceden de los restos epiteliales desplazados descritos, como cuando se derivan de revestimientos quísticos pertenecientes a tumores como los descritos en el capítulo anterior. Esta tendencia evolutiva hacia la constitución de gérmenes del esmalte, la consideramos como una consecuencia del origen bucal del epitelio hipofisario.

1. La mayoría de los tumores epiteliales del cuerpo pituitario está formada, en consecuencia, por **adamantinomas**; esta variedad tumoral es suficientemente conocida ya para que nos detengamos aquí en su descripción. Bástenos decir solamente que lo característico en ella no es sólo la estructura del tumor, como se admite en general, sino su potencialidad elaboradora de substancia adamantinoide, como hemos demostrado en nuestro trabajo anterior.

En efecto, las células cilíndricas que constituyen el límite de los cordones epiteliales adamantinoides, se comportan como adamantinoblastos también en sentido funcional, por cuanto segregan una substancia hialina, primero acidófila, luego basófila por cargarse de sales de calcio, que no constituye prismas sólidos como en los casos normales, sino que forma esférulas y bandas irregulares. Esta alteración en la morfología de la substancia adamantinoide de los tumores que estudiamos es con toda probabilidad consecuencia de la anormal arquitectura de los adamantinomas, la cual impide su organización morfológica en prismas, aunque no cambia la esencia del fenómeno explicado.

El epitelio de los adamantinomas penetra con gran facilidad en el tejido nervioso, donde puede vivir sin provocar otra reacción que una gliosis local discreta; la neuroglia proliferada forma una membrana fibrilar encargada de sustituir el tejido conjuntivo de su membrana propia, que desaparece.

2. Además de los tumores adamantinoides se producen alguna vez **epiteliomas** ordinarios de escasa malignidad, comparables desde muchos puntos de vista a los papilomas cutáneos.

3. **Carcinomas** muy malignos formados por epitelio escamoso, con capacidad para invadir y necrosar los tejidos vecinos, así como para reproducirse por metástasis, pueden también originarse a expensas de gérmenes ectodérmicos hipofisarios.

### C) TUMORES GLANDULARES.

Lo particular de los tumores glandulares del cuerpo pituitario, consiste en que las células que los constituyen son siempre semejantes, muchas veces idénticas, a las de la glándula normal. La atipia tumoral se demuestra de un modo casi exclusivo por alteraciones en la arquitectura, distinta de la del órgano, pero con mucha frecuencia las células conservan su función ordinaria más o menos desviada.

1. Se conoce con el nombre de **adenomas cromófobos**, a los tumores formados por células comparables a las principales o hialinas de la adenohipófisis; en ellos hemos distinguido tres variedades principales:

a) **Adenocistomas**, que se caracterizan por la presencia entre las células tumorales, idénticas a las de los adenoepiteliomas que describiremos a continuación, de quistes revestidos por epitelio cilíndrico. Este hecho no constituye una excepción en las estructuras del cuerpo pituitario, pues es bien sabido que la fisura hipofisaria, resto de la vesícula hipofisaria primitiva, persiste durante la infancia del hombre en forma de una cavidad cubierta de epitelio vibrátil. Por otra parte, Parameschko (1867), Bryant (1916), Kiyono (1926), Guizzetti (1926) y Rasmussen (1929), han descrito casos de hipófisis normales con cavidades quísticas ectópicas semejantes a la fisura hipofisaria infantil. En este sentido los adenocistomas serían adenoepiteliomas desarrollados junto a restos proliferantes de la fisura hipofisaria, o bien adenoepitelio-

mas con cavidades fisuroides ectópicas como las descritas por los autores citados.

El epitelio que reviste las cavidades de los adenocistomas, posee como regla, pestañas vibrátiles y entre las células ciliadas se encuentran otras secretoras de moco del tipo de las caliciformes. Conviene hacer resaltar la semejanza de este epitelio con el faríngeo, lo que viene a corroborar las modernas opiniones de Bruni (1916), Lups (1926) y Atwell (1926), según cuyos autores no es seguro que la bolsa hipofisaria derive exclusivamente del epitelio ectodérmico del prostoma, como establecieron los trabajos clásicos de Rathke (1838) y de Goette y Mihalkowits (1875), sino que en el hombre al menos no es posible señalar si la pared posterior de la bolsa deriva de la zona ectodérmica de la boca o del revestimiento endodérmico de la faringe. En las cavidades quísticas de los adenomas estudiados por nosotros, existen con frecuencia glándulas tubulosas idénticas a las de la faringe, por lo demás encontradas igualmente en la fisura hipofisaria de los niños por Thom (1901), Erdheim (1904), Bevacqua (1911), Guizzetti (1926), Lewis y Lee (1927), Rasmussen (1930), Penfial (1932), etc. En consecuencia, se explicaría mejor la composición morfológica de los adenocistomas en los casos patológicos y de la cisura hipofisaria en los casos normales, admitiendo el origen endodérmico de la porción posterior de la bolsa de Rathke. Hay que tener en cuenta, por lo que se refiere a los tumores adenoquísticos, que no existen transiciones entre el epitelio que reviste las cavidades y el que forma las masas sólidas del parenquima, lo que no se aviene con la concepción clásica según la cual ambos elementos celulares se derivan uno de otro y, por el contrario, apoya la opinión moderna que admite en la vesícula hipofisaria dos clases de epitelio: uno anterior, germen de la adenohipófisis, y otro posterior, originario de la fisura hipofisaria.

b) **Adenoepiteliomas** denominó Del Río-Hortega a los tumores adenomatosos de la hipófisis que no han perdido por completo el aspecto epitelial del revestimiento que les dió origen. Nosotros hemos querido conservar esta acertada denominación de nuestro maestro, comprendiendo en ella los adenomas cromófobos puros, cuyas numerosas variedades morfológicas corresponden a todos los estados de transición entre el epitelio cilíndrico que reviste la pa-

red anterior de la vesícula hipofisaria y las células principales de la hipófisis bucal en el adulto.

Estos tumores han sido descritos muy acertadamente por otros investigadores y por nosotros mismos, en el trabajo ya citado, lo que nos exime de repetir aquí sus caracteres fundamentales. Sólo debemos señalar que la variabilidad morfológica de sus células, ya citada, se complica con el cambiante aspecto del estroma, unas veces escaso como en ningún otro territorio de la economía, otras abundante y de disposición alveolar; en unas ocasiones provisto de vasos sinusoides estrechos y exangües y en otras ocupado por dilataciones vasculares enormes; en ciertos casos homogéneo, como un líquido albuminoso, en otros fibrilar y hasta fibroso. Sin que esto signifique la descripción de variedades bien definidas, sino más bien como adjetivos que indican el comportamiento de los factores morfológicos variables en el tumor, hablamos de formas "seriadas", "de células cilíndricas", "fisuradas", "tubuladas", "lacunares", "laxas", "densas", "nodulares", "de células claras" y "alveolares", algunas de las cuales han sido ya anteriormente dadas a conocer con la categoría de formas especiales por Bailey, Kraus, Roussy y Oberling, etc.

c) **Adenocarcinomas** son los tumores muy malignos clasificables entre los adenomas cromófobos. A propósito del tema de la malignidad de estos tumores, debemos decir que ninguno de ellos es completamente benigno. Adenocistomas y adenoepiteliomas se desarrollan invadiendo precozmente el tercer ventrículo y propagándose por la superficie de la base del encéfalo; y si es verdad que sólo por excepción invaden el tejido nervioso, no es menos cierto que los vasos sufren con su vecindad procesos inflamatorios productivos obliterantes e infiltrativos periféricos que causan en el encéfalo hemorragias y necrosis múltiples, mucho más graves que la invasión directa ocasionada por los cistomas, adamantinomas y epiteliomas procedentes del cuerpo pituitario.

Por otra parte, los límites entre las formas más benignas, de células cilíndricas escasamente diferenciadas, y las malignas, que pueden llegar a producir metástasis en los ganglios regionales Vasiliu (1930), son muy imperfectos y las formas intermedias extraordinariamente frecuentes. En general, reservamos la denominación de adenocarcinoma para los tumores que, por sus atipias, riqueza en mitosis anormales, capacidad de crecimiento invasor o

presencia de necrosis, se comportan como indudablemente malignos. Pero sin olvidar que los restantes no están desprovistos de consecuencias graves para el enfermo y de notable capacidad de reproducción después de su exéresis quirúrgica.

2. En oposición a los tumores anteriores, los **adenomas cromófilos** están formados por células que contienen granulaciones, como ocurre a los elementos cromófilos de la hipófisis anterior. En estos tumores distinguimos:

a) **Adenomas oligocrómicos**, que constituyen una transición entre los adenoepiteliomas y los adenomas acidófilos que describiremos en seguida. Lo importante en estas especies intermedias de adenoma hipofisario, admitidas por todos los autores desde su descripción por Dott y Bailey, es que constituyen la comprobación de dos fenómenos histofisiológicos de la mayor importancia. Primero, que las células acidófilas, al menos en los tumores, se derivan directamente de las cromófobas o principales; y segundo, que las granulaciones acidófilas representan morfológicamente la secreción hormonal que actúa sobre el desarrollo de los huesos en longitud y provoca el cuadro de la acromegalia. Estas deducciones están de acuerdo, por otra parte, con los resultados obtenidos en casos normales por Rasmussen (1921), Smith (1923), Erdheim (1926), Evans y Simpson (1926) y Collin (1928), quienes han abordado el problema desde distintos puntos de vista anatómicos y fisiológicos.

La proporcionalidad entre la riqueza del adenoma hipofisario en granulaciones acidófilas y la intensidad de la acromegalia es verdaderamente notable, de modo que las formas intermedias que estudiamos sólo producen un cuadro clínico frustrado, por cuanto se detiene en los comienzos del padecimiento o se desarrolla con extraordinaria lentitud, lo que ha expresado Cushing con la denominación de "fugitive acromegaly".

Desde el punto de vista histológico, los adenomas oligocrómicos están formados por cuatro especies principales de tumores: a) los compuestos de células con los caracteres de las acidófilas; pero que sólo elaboran escasa cantidad de granulaciones o numerosas granulaciones muy débilmente coloreables; b) los constituidos por amplias zonas adenoepiteliomatosas y pequeños nidos acidófilos típicos, desde luego distintos de las inclusiones hipofisarias que pueden existir en todos los tumores del cuerpo pituitario; c)

la forma descrita por Poindecker (1913), como "tumores de células del embarazo", que en realidad son tumores de células acidófilas pobres en granulaciones específicas; d) una variedad especial descrita por nosotros y caracterizada por la agrupación de las células, débilmente granuladas, en cúmulos pequeños y redondeados, yacentes en un estroma coloidal homogéneo.

b).—Los **adenomas acidófilos** son bien conocidos desde las primeras descripciones de Benda (1900) y los estudios de Bailey y Cushing, Roussy y Clunet, Roussy y Oberling, etc. Se trata de tumores formados por células esferoidales llenas de granulaciones intensamente acidófilas, que se encuentran sistemáticamente en la ceremonia típica.

c).—Recientemente ha especificado Cushing que los **adenomas basófilos** son pequeños nódulos formados por células con granulaciones basófilas, que en nada se diferencian de las del mismo tipo de la hipófisis normal, nódulos que yacen en la adenohipófisis limitados por una cápsula conjuntiva y que pasan fácilmente inadvertidos a causa de su diminuto tamaño. Corresponden con un síndrome especial compuesto de hipertricosis, obesidad dolorosa y dismenorrea, a cuyos síntomas se añaden a veces otros, como glucosuria, alteraciones distróficas de los huesos, modificaciones en la pigmentación cutánea, etc., al parecer relacionados con disturbios funcionales de las supra-renales, las glándulas genitales y la epífisis.

d).—Por último, entre los tumores propios de la hipófisis y comprendidos en los adenomas cromófilos hemos descrito con el nombre de **adenomas megalocíticos** una rara variedad de tumor pituitario, hasta ahora desconocida en la literatura científica, que se compone de células grandes, de núcleo único muchas veces excéntrico, forma irregularmente poliédrica, límites precisos y protoplasma intensamente acidófilo. Tales células se agrupan de modo regular en relación al escaso estroma conjuntivo y a los vasos que la acompañan, disponiéndose en hileras a su alrededor aunque sin mostrar orientación hacia ellos.

Consideramos tales elementos como células eosinófilas anormales, comparables a los corpúsculos acidófilos degenerados en la hipófisis normal descritos por Collin (1938), por cuyo motivo hemos asignado al tumor carácter adenomatoso acidófilo.

Los tumores de este grupo se comportan como poco malignos en la clínica. Deforman la silla turca, con excepción de los basófilos, comprimen la base del encéfalo, pero rara vez alteran la función del quiasma óptico. Probablemente muchos de ellos pasarían inadvertidos si no produjesen síndromes de disfunción endocrina muy aparentes. Los adenomas basófilos parecen sensibles a las radiaciones (Cushing).

## II.—TUMORES PARAHIPOFISARIOS

El complejo desarrollo embriológico de la hipófisis pone en relación anatómica directa los elementos específicos de esta glándula con otros de naturaleza muy diferente, los cuales pueden asimismo dar origen a blastomas de especies muy variadas. Mientras que en los tumores estudiados en el capítulo anterior encontramos siempre estructuras propias del cuerpo pituitario o de sus gérmenes primitivos y podemos reconocer su procedencia y significación aun desplazados en pleno tejido nervioso o incluidos en los huesos del cráneo, los blastomas que vamos a estudiar aquí hallan punto de partida en tejidos cuya presencia en la hipófisis no es específica y, por lo tanto, son semejantes a los de otras regiones del organismo; por este motivo sólo los clasificamos como "parahipofisarios" cuando conocemos su punto de origen.

De estos tumores, hacemos los cuatro grupos siguientes: A) los derivados del revestimiento meningeo de la hipófisis, semejantes a los meningoblastomas de otras partes del sistema nervioso; B) los procedentes del estroma conjuntivo; C) los originados a partir de restos cordoides yuxtahipofisarios, y D) los que se desarrollan en el lóbulo posterior a expensas de grupos desplazados (coristos).

### A) TUMORES DE LA CAPSULA.

Además de los blastomas desarrollados en las meninges de la base del cráneo y singularmente sobre las alas menores del esfenoideas, los cuales invaden con facilidad la región sillar, atrofian la hipófisis y comprimen el quiasma óptico, la cápsula que envuelve el cuerpo pituitario puede dar nacimiento a meningiomas verdaderos.

La explicación de este hecho ha quedado definitivamente asentada desde los trabajos de Hughson (1924), quien estableció que la fusión de los gérmenes bucal y encefálico de la hipófisis está completamente realizada mucho antes de que se desarrolle la envoltura meníngea del encéfalo; de este modo, cuando las tres hojas de ésta quedan definitivamente formadas, envuelven con el sistema nervioso la totalidad de la glándula pituitaria, y constituyen la cápsula de ésta.

Los meningiomas parahipofisarios son esencialmente idénticos a los demás; el único que hemos tenido ocasión de estudiar personalmente corresponde a un tipo de arquitectura uniforme epiteliomatosa, poco laminar y con escasa tendencia a formar bulbos estratificados.

#### B) TUMORES DEL ESTROMA CONJUNTIVO VASCULAR.

Como los restantes blastomas derivados del armazón mesenquimatoso de los órganos, pueden ser benignos y malignos. Entre los primeros han sido descritos fibromas por Kohn (1910), y endoteliomas por Holmes y Sargent (1927); el mismo Kuhn ha publicado también casos de sarcoma de la región hipofisaria.

#### C) TUMORES DE LA CUERDA DORSAL.

Tanto los tumores meníngeos como los conjuntivos, son extremadamente raros en el territorio de la hipófisis, pero no lo son tanto los originados a expensas de la extremidad cefálica de la cuerda dorsal, de los cuales hemos observado dos casos.

La razón por la que los extremos de la cuerda dorsal sean los que adquieran con más frecuencia capacidad para producir tumores, nos es por ahora desconocida. Pero sí tenemos datos suficientes para comprender la estrecha relación existente entre los cordomas del extremo cefálico y la hipófisis; esta relación es de tal naturaleza, que la diferencia entre estos cordomas y los tumores hipofisarios verdaderos no puede hacerse más que mediante el estudio microscópico, y se debe al mantenimiento de la disposición embrionaria. En efecto, el esbozo prostómico que constituirá la "pars glandularis" del cuerpo pituitario, se pone en contacto inmediato con la extremidad cefálica de la cuerda dorsal cuando aquél emigra

hacia la vesícula encefálica, contacto que perdura hasta que el tejido cordoide se atrofia.

Los cordomas de la región coxígea, los vertebrales y los parahipofisarios son idénticos entre sí, como procedentes que son de un mismo tejido orgánico. Sus células de protoplasma claro trabecular y la disposición de ellas en nódulos entre filamentos conjuntivos jóvenes han sido bien estudiadas por muchos autores, singularmente por Bailey y Bagdasar (1929) Alajuanine, Martel, Oberling y Guillaume (1930) y Goerke (1930), en lo que se refiere a los cordomas parahipofisarios.

#### D) TUMORES DEL LOBULO POSTERIOR.

Sólo excepcionalmente los gliomas de la base del encéfalo penetran en el lóbulo posterior de la hipófisis, aunque es posible que éste quede alguna vez englobado en ellos. Como ya hemos indicado al comenzar este trabajo, nunca hemos encontrado tumores neuróglícos ni de ninguna otra clase que pudieran considerarse como originados por la proliferación de los "pituicitos". Por otra parte, Langer (1892) describió en la neurohipófisis tumores quísticos, de los cuales unos son de indudable procedencia bucal y el resto verosímilmente desarrollados a partir del epitelio que reviste la cavidad del epéndimo; en ningún caso puede pensarse que los citados quistes constituyen una formación blastomatosa propiamente neurohipofisaria. Con arreglo a este mismo criterio están interpretadas las formaciones, comparables en gran parte a las de Langer, descritas más tarde por Stenberg (1921), Priesel (1922) y Loffler (1930), cuyos autores denominan coristomas y deformidades a sus hallazgos.

Nosotros creemos que para la valoración exacta de las alteraciones tumorales del lóbulo posterior deben tenerse presente los hechos anatómicos que siguen:

1.—La neurohipófisis está formada exclusivamente por fibras nerviosas y elementos de estirpe neuróglíca, cuyos caracteres morfológicos y estructurales corresponden, hasta lo que hoy sabemos, a fenómenos con más apariencia de degenerativos que de progresivos o funcionales.

2.—Que si tales elementos fuesen capaces de producir tumores propiamente neurohipofisarios, carecerían de caracteres sufi-

cientes para diferenciarlos de los gliomas comunes, por lo que aun en este caso no los consideraríamos como blastomas pituitarios genuinos.

3.—Una diferenciación morfológica y funcional en los elementos neuróglícos de la neurohipófisis iría fatalmente acompañada de la existencia de tumores que, como los pinealomas para la epífisis, podrían reconocerse alguna vez como especie aparte de los restantes blastomas del encéfalo. Nunca ha sido descrito un tumor de tal clase.

4.—En la “pars neuralis” del cuerpo pituitario existen alguna vez restos embrionarios más o menos organizados o grupos celulares, que no pertenecen a la arquitectura normal de la citada parte del órgano. La presencia de elementos basófilos, de procedencia anterior, es constante hallazgo en la hipófisis del adulto. En el niño se encuentran, también de un modo regular, glándulas tubulosas que desembocan en la fisura hipofisaria y cuyo origen bucofaringeo es admitido por todos los autores. Finalmente, el epitelio endimario que proviene del “proccsus infundibuli” puede penetrar en el lóbulo nervioso del cuerpo pituitario y originar allí quistes estacionarios o proliferativos. De estos gérmenes coristomatosos pueden originarse tumores (coristomas), a los cuales consideramos por las razones apuntadas como parahipofisarios.

### III.—TUMORACIONES NO BLASTOMATOSAS DE LA HIPOFISIS

No rara vez la hipófisis es asiento de procesos patológicos no tumorales en el sentido estricto de la palabra; pero que alteran la forma y la estructura de la glándula causando síntomas a veces imposible de distinguir de los producidos por blastomas verdaderos. Como el objeto de nuestro trabajo no es otro que poner al alcance de los cirujanos y clínicos en general, una clasificación anatómica de los tumores de la hipófisis, nos parece conveniente incluir en ella los procesos morbosos cuyas cualidades acabamos de describir.

En primer lugar citaremos aquí las

#### A) HIPERPLASIAS ADENOMATOSAS.

Consisten en la multiplicación extraordinaria de alguno de los tipos celulares de la adenohipófisis, generalmente acompañado de aumento en el volumen total de la glándula.

Las hiperplasias **acidófilas** se diferencian fácilmente de los tumores de la acromegalia (cuyo síndrome no producen), por conservarse exactamente la arquitectura normal de la hipófisis y porque las células acidófilas proliferadas coexisten con elementos basófilos y cromóforos. En general, el aumento de células acidófilas parece hacerse a expensas de las principales. Para poder juzgar el grado de la hiperplasia, conviene tener en cuenta los datos de Erdheim (1910), según el cual la hipófisis del varón y de la mujer nulípara normales pesa en la edad adulta de 0.56 a 0.65 gr., midiendo por término medio 14.4, 11.5, 5.5 mm. sus diámetros transversal, anteroposterior y vertical, respectivamente. En estos casos normales ha determinado Rasmussen (1929), que existen 52% de células principales, 37% de células eosinófilas y 11% de células basófilas.

Una representación fisiológica de las hiperplasias eosinófilas nos la proporciona el embarazo. La hipófisis de las mujeres múltiples puede pesar hasta 1.06 gr., midiendo 17.5, 11.0, 8.4 mm. Este aumento de peso y tamaño se acompaña de multiplicación de las células acidófilas, las cuales son, entonces, las que predominan en la adenohipófisis, constituyendo ellas por sí solas cordones enteros de la glándula.

De lo poco que hasta ahora sabemos de la clínica correspondiente a las hiperplasias acidófilas de la hipófisis, podemos citar, como dato mejor comprobado, que aparecen en la insuficiencia tiroidea grave, sea cualquiera su origen.

Hiperplasias **basófilas** de la hipófisis han sido observadas por nosotros en dos casos con síndrome de Cushing, en ninguno de los cuales nos fué posible encontrar un verdadero tumor de células basófilas. En uno de los enfermos la pieza extirpada estaba incompleta y nos fué, por tanto, imposible asegurarnos de que el tumor no existiese. En el otro enfermo, se hizo autopsia y se extrajo completo un voluminoso tumor quístico, así como la hipófisis moderadamente aumentada de tamaño; el tumor correspondía a una típica vesícula hipofisaria persistente, y la hipófisis presentaba una hiperplasia basófila muy intensa, con deformidades notables en las células proliferadas. Si estas hiperplasias tienen relación o no con el síndrome clínico pluriglandular, debe determinarse en posteriores investigaciones.

## B) HIPOFISITIS ESCLEROSANTES.

Constituye éste un capítulo bien estudiado por Simmonds (1914-19) y Simmonds y Brandes (1922-25), quienes han determinado el cuadro clínico correspondiente a la esclerosis hipofisaria.

Se trata, las más veces, de procesos sifilíticos; otras de lesiones tuberculosas procedentes de las meninges basales, y, en ocasiones, de necrosis ocasionadas por trombos. Anatómicamente se presentan todos estos fenómenos en dos formas distintas: o con aumento de volumen del órgano a consecuencia de la proliferación inflamatoria, hipertrofia que funcionalmente es falsa, puesto que el parenquima degenera por compresión entre las cicatrices fibrosas resultantes; o la retracción cicatricial reduce también de volumen el órgano y lo endurece, a consecuencia de la transformación hialina de las fibras colágenas neoformadas.

Las consecuencias de estas lesiones inflamatorias son muy distintas y están en relación con las lesiones del parenquima; cuando la atrofia de éste es moderada, se producen escasas alteraciones; si la destrucción de la parte funcional de la glándula se hace progresivamente en la infancia, se observa la llamada nanosomia pituitaria; los mismos procesos en el adulto tienen como consecuencia el cuadro de caquexia progresiva descrito por Simmonds, con sus caracteres de emaciación extrema y término fatal.

## C) GLIOSIS DEL LOBULO POSTERIOR

Para terminar, incluimos en el grupo de las lesiones pseudotumorales de la hipófisis las proliferaciones neuróglícas reaccionales del lóbulo posterior, que constituyen casi siempre hallazgos histopatológicos inesperados y no se acompañan, por lo que sabemos hasta la fecha, de modificaciones clínicas determinadas.

## RESUMEN

Los conceptos fundamentales contenidos en este trabajo, pueden resumirse, en lo que a la clasificación anatómica de los blastomas y pseudoblastomas de la hipófisis y de sus formaciones anexas se refiere, en el siguiente cuadro.

Blastomas y pseudoblastomas de la hipófisis y de sus formaciones anexas.			
Blastomas hipofisarios genuinos	Quísticos		Vesícula hipofisaria persistente Cistoma hipofisario Colesteatoma hipofisario Teratoma
	Epiteliales		Adamantinoma Epitelioma Carcinoma
	Glandulares	Cromófobos	Adenocistoma Adenoepitelioma Adenocarcinoma
		Cromófilos	Oligocrómicos Acidófilo Basófilo Megalocítico
Blastomas parahipofisarios	De la cápsula meníngea		Meningioma
	Del estroma conjuntivo		Angioma Fibroma Sarcoma
	De la cuerda dorsal		Cordoma
	Del lóbulo posterior		Coristoma
Tumoraciones no blastomosas			Hiperplasias adenomatosas Hipofisitis esclerosantes Gliosis del lóbulo posterior

## BIBLIOGRAFIA CITADA

- Alajouanine De Martel, Oberling y Guillaume.—Rev. Neurol., 1930.  
Atwell.—Am. Journ. Anat., 1926.  
Bailey.—Sug. Gyn. and Obst., 1920.  
Bailey.—Ann. Surg., 1921.  
Bailey.—Arch. of Surg., 1924.  
Bailey.—Cytology and cell. pathol. of the Nerv. System (penfield), 1932.  
Bailey.—Intracranial tumors, Baltimore, 1933.  
Bailey y Bagdasar.—Am. Journ. Pathol., 1929.  
Bailey y Cushing.—Am. Journ. Pathol., 1928.  
Beck.—Ztschr. für Heilk., 1883.  
Benda.—Handb. del pathol. Anat. des Nervensystems, 1904.  
Bevacqua.—Anat. Anz., 1911.  
Bruni.—Arch. ital. di Anat. e di Embriol., 1916.  
Bryant.—Anat. Rec., 1916.  
Cajal.—An. Soc. españ. de Hist. Nat., 1894.  
Cajal.—Histologie du Système nerveux de l'homme et des vertébrés, 1911.  
Carmichael.—Arch. of Neurol. and Psych., 1931.  
Chasan.—Schweitz. Arch. für Neurol. und Psych., 1931.  
Collin.—La neurocrinie hypophysaire, Paris, 1928.  
Cristeller.—Virch. Arch., 1914.  
Costero.—Comun. a la Soc. Med. del Hosp. Gral.—México, 1938.  
Cristeller.—Virch. Arch., 1914.  
Critchley e Ironside.—Brain, 1926.  
Cushing.—Journ. Am. Med. Ass., 1909.  
Cushing.—The pituitary body and its disorders, Philadelphia, 1912.  
Cushing.—Pituitary body, hypothalamus and parasymphathetic nervous system, Baltimore, 1932.  
Cushing.—Johns Hopkins Hosp. Bull., 1932.  
Divri y Christofhe.—Journ. Neurol. at Psych., 1930.  
Dott y Bailey.—Brit. Journ. Surg., 1925.  
Erdheim.—Beitr. zur pathol. Anat. und. Pathol., 1903.  
Erdheim.—Sitzungeb. der Akad. der wiss. Math. Naturwiss. Kl. Wien, 1904.  
Erdheim.—Frankf. Ztschr. für Pathol., 1910.  
Erdheim.—Ergeb. der allg. Pathol. und pathol. Anat., 1926.  
Evans y Long.—Anat. Rec., 1921.  
Frazier y Aipers.—Arch. Neurol. and Psych., 1931.  
Goerke.—Folia otryng., 1930.  
Gromelski.—Virchows Arch., 1891.  
Guillain, Mollaret y Bertrand.—Rev. de Neurol., 1930.  
Guizzetti.—Sperim. Arch. di Biol., 1927.  
Haberfeld.—Zielgles Beitr., 1909.  
Holmes y Sargent.—Brit. Journ. Surg., 1927.  
Hosoi.—Arch. Pathol. and Lab. Med., 1930.  
Hughson.—Johns Hopkins Hosp. Bull., 1924.

- Kiyono.—Virch. Archiv., 1926.  
Kohn.—Arch. für mikr. Anat., 1910.  
Kon.—Beitr. zur pathol. Anat. und allg. Pathol., 1908.  
Kraus.—Handb. der pathol. Anat. und Histol. (Henke y Lubarsch), 1926.  
Kraus.—Virch. Arch., 1929.  
Krylow.—Virch. Arch., 1933.  
Langer.—Ztschr. für Heilk., 1892.  
Learmonth y Kernohan.—Surg. Clin. N. Amer., 1913.  
Lehoczky.—Arch. für Psych. und Nervenkrankh., 1928.  
Lewis y Lee.—Johns Hopkins Hosp. Bull., 1927.  
Lhermitte y Raeder.—Rev. de Neurol., 1922.  
Loeffler.—Virch. Arch., 1930.  
Lups.—Anat. Anz., 1929.  
Luschka.—Der Hirnanhang und die Steissdrüse, Berlin, 1860.  
Marchie Sarvae.—Frank. Ztschr. für Pathol., 1930.  
Olivecrona.—Brain, 1932.  
Onanoff.—Sur un cas d'épithélioma, Paris, 1892.  
Peet.—Arch. Surg., 1927.  
Pende.—Il tumori, 1911.  
Penfield.—Cytology and cell. Pathol. of the Nerv. System, New York 1932.  
Peremeschko.—Virch. Arch., 1867.  
Pérez Lista.—Rev. españ. de Biol., 1931.  
Pittaluga.—Ann. Int. Pschiat. R. Univ. Roma, 1904.  
Poindecker.—Wien. klin. Wchnschr., 1913.  
Priesel.—Virch. Arch., 1922.  
Priesel.—Zieglers Beitr., 1922.  
Rand.—Arch. Neurol. and Psych., 1925.  
Rasmussen.—Endocrinology, 1921.  
Rasmussen.—Endocrinology, 1928.  
Rasmussen.—Am. Journ. Anat., 1928.  
Rasmussen.—Anat. Rec., 1929.  
Rasmussen.—Proc. Soc. experim. Biol. Med., 1929.  
Rasmussen.—Am. Journ. Pathol., 1929.  
Rathke.—Müllers Arch., 1838.  
Río-Hortega.—Congr. intern. Cáncer., 1934.  
Ronquier y Hoerner.—Rev. de Neurol., 1931.  
Roussy y Clunet.—  
Simmonds.—Dtsch. Med. Wchn. chr., 1914.  
Simmonds.—Virch. Arch., 1914.  
Simmonds.—Dtsch. Med. Wchnschr., 1918.  
Simmonds.—Dtsch. Med. Wchnschr., 1919.  
Simonds.—Endocrin. and Metabol., 1922.  
Simonds.—Endocrinology, 1925.  
Smith.—Journ. Am. Med. Ass., 1926.  
Sternberg.—Cetrbl. für pathol. Anat. und allg. Pathol., 1921.  
Stumpf.—Virch. Arch., 1911.

- Susman.—Brit. Journ. Surg., 1932.  
Tannenheim.—Wien. klin. Wchnschr., 1897.  
Thom.—Arch. für mikr. Anat., 1901.  
Vampré.—Bol. Soc. Med. e Cir. Sao Paulo, 1930.  
Vara López y Ortiz Picón.—Arch. españ. de Oncol., 1932.  
Vasiliu.—Virch. Arch., 1930.  
Waterston.—Trans. Roy. Soc. Edimburg, 1926.

## La vacunación profiláctica del tifo \*

Por el Dr. FELIX VEINTEMILLAS

(Del Laboratorio del Tifo del Departamento de Salubridad Pública, del Departamento de Investigaciones Médicas del Hospital General, México, D. F., y del Instituto Nacional de Bacteriología, de la Paz, Bolivia)

Agradezco muy sinceramente la invitación del señor Secretario Perpetuo de la Academia Nacional de Medicina, Dr. Alfonso Pruneda, para formar parte de sus actividades, exponiendo en el seno de ella algunos estudios experimentales sobre el Tifo, realizados en esta capital de México. Y me hallo también como médico boliviano altamente honrado, al ser recibido por tan meritoria institución en el acto de una sesión científica y ocupar la tribuna que la enaltecieron tan destacados estudiosos y expositores como son los miembros que la componen, los más altos exponentes de la medicina de este país.

Mi patria tiene el problema de la endemicidad del Tifo exantemático en sus extensas zonas altiplánicas, afectando particularmente a los aborígenes, que mantienen la infección por sus condiciones de vida, por la naturaleza del medio ambiente, la predisposición climática, la deficiencia económica, etc. Estudios allá realizados identificaron el tipo de Tifo y ciertos fenómenos biológicos y experimentales, así como se practicaron las tentativas de inmunización y de tratamiento, dadas a conocer en nuestro libro: "El Tifus altiplánico boliviano", de 1935.

México, que también sufrió grandemente de la plaga del Tifo en sus zonas de altitud, hoy la tiene bastante dominada, no acusando sino casos aislados o pequeños focos, gracias a la labor de sus higienistas y a la acción de sus Gobiernos. México por sus in-

\* Leído en la sesión del 19 de octubre de 1938.