

MIXEDEMA

(Caquexia paquidémica. — Idiocia mixoedematosa. — Mixoedema operatorio).

HISTORIA. — W. Gull describió en 1873, con el nombre de *estado cretinoide que sobreviene en las mujeres en la edad adulta*, un síndrome nuevo que había observado en cinco enfermos. Cuatro años después, su compatriota Ord, al dar cuenta á la misma Sociedad clínica de Londres de seis casos análogos, propuso el nombre de *mixoedema* (edema mucoso) que caracterizaría uno de los rasgos más salientes de este estado morbozo. Cuando apareció el trabajo de Ord, Charcot, que conocía mucho tiempo antes hechos de este género, se propuso estudiarlos con el nombre de *caquexia paquidémica*. El dió á conocer algunas observaciones á G. Ballet, Hadden y Thaon. Muy poco después, Morvan citaba cinco casos de observación personal. Merklen en una Revista crítica y Ridet-Saillard en su Tesis inaugural, resumieron los conocimientos adquiridos sobre este asunto.

Se había creído, hasta la observación de Callet, que se trataba de una afección propia de la mujer. Se creía también que era exclusiva de los adultos, cuando Bourneville y d'Olier, en 1880, publicaron un caso de mixoedema en un joven idiota. Bourneville, entregado durante diez años á diversas investigaciones sobre el *idiotismo mixoedematoso*, ha conseguido, al cabo, trazar de él un cuadro magistral.

Hasta 1882, apenas si se conocía esta afección sino bajo su aspecto clínico. Habíanse practicado, sin embargo, tres autopsias (Ord, Lloyd) y comprobado la infiltración mucinosa de los tejidos. En una de sus dos autopsias, Ord había notado también la atrofia del cuerpo tiroide, sin darle, no obstante, gran importancia. J. Reverdin, en 1882, hizo avanzar considerablemente el conocimiento del mixoedema, señalando la existencia de los edemas tardíos que subsiguen á la extirpación del cuerpo tiroide. El año siguiente comparó, con su hermano, estos accidentes tardíos de la iridectomía á la caquexia paquidémica, los describió con el nombre de *mixoedema operatorio*, y los atribuyó á la supresión de las funciones tiroideas por extirpación *total* de la glándula. Kocher, que poco tiempo después de Reverdin había comprobado los mismos fenómenos, los designó con el nombre de *caquexia escrofulosa ó tiroipriva*, considerándolos, sin razón, como debidos á las lesiones operatorias de los nervios del cuello.

Desde este momento, la patogenia del mixoedema era conocida, y la identidad de la caquexia escrofulosa con la paquidemia y el idiotismo mixoedematoso no tardó en ser demostrada. Los fisiólogos se unieron á esta obra y confirmaron los estudios de Reverdin, reproduciendo el mixoedema en los animales. Desde 1883 la Sociedad Clínica de Londres abrió una extensa informa-

ción, cuyos resultados, basados en 109 casos de orígenes diferentes, establecieron definitivamente la historia de esta enfermedad.

Entre tanto, por diversas partes y en distintos países, habíanse publicado algunos trabajos. La exposición de ellos puede encontrarse en una Memoria crítica de Lannois, en las actas del último Congreso de Berlín y en una excelente *Revista* de Thibierge (1).

Gracias á los resultados del método experimental, se planteó bien pronto un tratamiento racional. Hoy día ha superado las esperanzas que hizo concebir en su origen, ha producido verdaderas metamorfosis, y ha transformado radicalmente el pronóstico, ya de sí grave, del mixoedema. Apenas si cuenta veinte años de fecha la primera descripción de Gull, y ya conocemos, no sólo la historia clínica y anatómica, sino también la patogenia y el tratamiento de este síndrome especial. No queda más que llenar algunos vacíos de importancia secundaria y teórica, para que podamos creer que se ha dicho la última palabra sobre este asunto.

SINTOMATOLOGÍA. — Nosográficamente, el mixoedema es uno é indivisible. Presenta, sin embargo, algunas diferencias de aspecto, según la edad en que sobreviene y las condiciones que presiden á su desarrollo. De aquí que sea costumbre describir separadamente tres formas clínicas principales: el *mixoedema espontáneo de los adultos*, el *mixoedema congénito* y el *mixoedema operatorio*. Nos acomodaremos á ella con tanto mayor gusto, cuanto que en este estudio tendremos especialmente á la vista el mixoedema espontáneo de los adultos (2).

I. — MIXEDEMA ESPONTÁNEO DE LOS ADULTOS (CAQUEXIA PAQUIDÉMICA DE CHARCOT).

El mixoedema de los adultos empieza, por lo común, de una manera lenta é insidiosa. Tan insidioso es este principio, que la mayor parte de las veces pasa inadvertido, y es, por tanto, difícil de precisar. En algunos casos, sin embargo, se habla de una aparición brusca ó rápida, á consecuencia de hemorragias, por ejemplo, ó de un ataque de reumatismo articular agudo.

De cualquier modo que sea, cuando el mixoedema ha llegado á su período de estado, se le halla caracterizado esencialmente por tres síntomas fundamentales, á saber: la tumefacción de los tegumentos, perturbaciones intelectuales y la atrofia del cuerpo tiroide.

Lo que desde luego llama la atención, es *la infiltración de los tegumentos*. La facies de los enfermos es tan característica, que hace posible el diagnóstico á distancia. Considerada en su conjunto, la cara es ancha, redondeada, de luna llena, según la graciosa comparación de Gull. Los párpados, infiltrados, cubren los ojos y les hacen aparecer más chicos; la nariz ensanchada, los labios engrosados y vueltos, los carrillos insuflados y temblorosos. Esta tumefacción del rostro va acompañada de un cambio de coloración: presenta la piel una palidez blanco-amarillenta y cérea, sobre la cual destaca una placa rosada

(1) Thibierge, De la cachexie pachydermique ou myxoedème. *Gazette des hôp.*, 1891, n° 14. En esta Revista se encontrarán las indicaciones bibliográficas de los trabajos aparecidos anteriormente.

(2) Consúltese, para el estudio del mixoedema congénito, el artículo *Idiotismo* de este tomo, y para el del mixoedema operatorio, el excelente artículo de Broca (*Traité de chirurgie*, t. V, p. 622).

á nivel de cada pómulo, con un tinte ligeramenté cianótico de los labios. Estas modificaciones hacen el rostro deforme, algunas veces monstruoso, y dan á la fisonomía un carácter de inmovilidad sin expresión y de atontamiento estúpido, que justifica el epíteto de cretinoide aplicado á la *facies mixœdematosa*.

En las demás partes del cuerpo, los tegumentos se encuentran también engrosados é infiltrados, pálidos y amarillentos, sin que á la presión con el dedo se produzca en ellos la depresión característica de los edemas cardíacos y renales. Trátase, en efecto, de un falso edema, duro y elástico. La deformidad no



Fig. 36. — Facies mixœdematosa.

es tan manifiesta en el tronco como en las extremidades, las que se hallan además algún tanto cianóticas y frías. Los pies están ensanchados y paquidérmicos; las manos gruesas, como una pala; los dedos gruesos también, como moreillas.

En los órganos anejos y funciones de la piel sobrevienen casi siempre perturbaciones. Tenemos, por una parte, que las uñas son frágiles, estriadas, más bien atrofiadas que gruesas; los cabellos secos se caen como también se pierde buena parte de las cejas y las pestañas, los pelos del axila y del pubis; y por otra, las secreciones sudoral y sebácea se agotan. La piel queda seca y escamosa.

En las regiones supra-clavicular y axilares, se hallan muchas veces masas ostensibles, blandas, que por su aspecto y consistencia recuerdan los pseudo-lipomas de los artríticos.

Las mucosas, como la piel, están hinchadas, pálidas y secas. La comprobación de ella es fácil en las que están accesibles á la vista. La hipertrofia de la lengua, el engrosamiento de las mucosas buco-faríngeas y laríngea, explican en muchos casos la disfagia y la disfonía de los mixœdematosos.

En cuanto á las *perturbaciones intelectuales*, son debidas, en primer término, al entorpecimiento cerebral. Estos enfermos, en efecto, tienen la ideación embotada y la memoria obscurecida: son apáticos, perezosos, de respuestas lentas y aspecto atontado; otras veces, por el contrario, iracundos é irritables, y en tanto que dormitan durante el día, son víctimas por la noche de pesadillas y de insomnio.

Este embotamiento mental engendra á su vez entorpecimiento físico muy notable. Tienen estos enfermos horror al movimiento: permanecen inmóviles, taciturnos, á veces la cabeza caída sobre el tronco, á la manera de los cretinos. Si se mueven, lo hacen difícil y lentamente; sus manos son inhábiles, torpes

é incapaces de trabajos delicados, sin tener, no obstante, verdadera parálisis. La torpeza de las manos, la vacilación en la marcha, la lentitud de los movimientos, revelan sin duda el embotamiento cerebral y la tumefacción de sus tegumentos.

Si en los enfermos de tal modo deformados y torpes se explora la región tiroidea, se comprueba la falta ó atrofia de la glándula. Verdad es que la infiltración de los tegumentos del cuello hace bastante difícil esta exploración. La *atrofia* de la glándula es la regla, al menos en este período; la hipertrofia la excepción. No es raro, en efecto, comprobar al principio un abultamiento de la glándula tiroidea, que generalmente ha desaparecido cuando más tarde se practica el examen médico. Pero pudiendo persistir dicho abultamiento, no es raro que esté anotada la hipertrofia en cuatro casos de los de la información de la Sociedad Clínica de Londres. Ord ha visto una vez preceder al mixœdema un bocio con exoftalmía. Sollier ha observado dos veces esta coexistencia. A pesar de su rareza relativa, estos hechos tienen cierta importancia doctrinal.

Al lado de esta triada sintomática primordial, conviene mencionar toda una serie de *signos accesorios*. Basta para esto, pasar revista á los diversos aparatos. En el cardio-arterial se ha notado la debilidad de los choques cardíacos y la irregularidad del pulso. Las hemorragias, en especial las metrorragias, son frecuentes y á veces muy graves. La temperatura central habitualmente está en descenso, y el termómetro baja alguna vez á 35°, 33°, y aun más.

Casi siempre la palabra es lenta, monótona, ronca. Las perturbaciones respiratorias, propiamente dichas, son escasas y poco manifiestas.

También se ha notado la caries ó la falta de los dientes; á menudo la deglución está dificultada y hay estreñimiento habitual.

Por lo común, las orinas son normales, ó bien en un período avanzado se hacen albuminosas.

Desde el punto de vista de la sensibilidad, debe notarse que ordinariamente faltan las perturbaciones objetivas, la anestesia ó la hiperestesia cutánea. En cambio, los enfermos se quejan muy á menudo de cefalalgia, zumbido de oídos, vértigos, etc. Pero lo que con más intensidad y constancia les molesta es una sensación penosa y rebelde de frío, más marcada en invierno que en verano, y debida sin duda al descenso de la temperatura del cuerpo. También debe notarse la falta ó excesiva rareza de las verdaderas perturbaciones motoras (parálisis, contracturas, temblores). Los reflejos rotulianos se conservan, aunque generalmente debilitados.

Tales son los caracteres del mixœdema. Su *evolución* es lenta y progresiva. Sobrevienen, sin embargo, en su curso remisiones más ó menos largas, bajo la influencia, por ejemplo, del calor del verano, de la permanencia en un clima cálido, del embarazo, etc. Pero estas remisiones no son sino temporales; el mal recobra bien pronto su curso, y evoluciona hacia la caquexia. La muerte puede ser su consecuencia, y en estas circunstancias se ve disminuir, y aun desaparecer, la tumefacción en el último período. Esta regresión ha sido la causa de que en algunos casos se desconociera la verdadera naturaleza de la afección. Más á menudo aún sobreviene la muerte por una complicación pulmonar, renal ó cerebral. La frecuencia de la tuberculosis pulmonar en la evolución del mixœdema merece tenerse en cuenta. En efecto, en el informe de la Sociedad

médica de Londres, hállase veinte veces esta complicación. Felizmente, los peligros de la caquexia paquidérmica llegan á ser conjurados en nuestros días; bien pronto pertenecerán á la historia.

II. — MIXEDEMA CONGÉNITO (IDIOTISMO MIXEDEMATOSO DE BOURNEVILLE)

Generalmente se da á conocer su existencia después del destete del niño; es probable que pueda comprobársele desde los primeros meses que siguen al nacimiento.

Una vez constituído, el mixoedema congénito presenta una sintomatología análoga al de los adultos; no volveremos á ocuparnos de ella. Pero lo que le distingue clínicamente, es una detención en el desarrollo mental y físico que le da una fisonomía muy especial.

Físicamente, estos enfermos son casi enanos. Lo que desde luego llama la atención en ellos, es la disminución de la talla. El *Baja* del hospital del Bicêtre, medía 90 centímetros á los veinte años. Un enfermo de Francotte (1) á los veintiun años, no tenía más que 84 centímetros. El volumen relativamente normal de la cabeza contrasta con el enanismo del cuerpo. El cráneo, voluminoso hacia atrás, es estrecho hacia adelante; la frente estrecha, baja y aplastada lateralmente; la fontanela anterior persiste indefinidamente. La nariz es chata, la boca entreabierta, deja pasar la lengua engrosada y escapar la saliva; los dientes están mal implantados, la segunda dentición incompleta, retardada é irregular. El cuello grueso y corto, con pseudo-lipomas en la región supra-clavicular, el vientre prominente y ancho como el de los batracios, el raquis más ó menos desviado, los miembros pequeños y encorvados. Los cabellos son gruesos y ásperos, de color rojizo, falta el vello, y los órganos genitales están detenidos en su desarrollo, hasta el punto que nunca llega la pubertad. También se ha notado la frecuencia del eczema en el cuero cabelludo y de hernias inguinales y umbilicales. Si á este cuadro unimos la *falta del cuerpo tiroide* y la infiltración de los tegumentos, tendremos una idea aproximada de la fealdad física de los mixoedematosos congénitos.

Intelectualmente considerados, son idiotas. En 25 casos, Bourneville ha encontrado veinticuatro veces el idiotismo; uno sólo hubiera podido colocarse en la categoría de los *atrasados*; sin embargo, siempre está en ellos mucho menos marcada tal perturbación que en los idiotas por lesiones cerebrales. No se observan en ellos, ni las gesticulaciones, ni los tic, ni el bamboleo, ni el rechinar de dientes, ni el onanismo, ni la lujuria de estos últimos. «Son, dice Bourneville, susceptibles de atención; tienen cierto grado de memoria; llegan á ser aseados, aprenden á comer casi solos, á vestirse y á lavarse. Su carácter es dulce; parecen susceptibles de afecciones» (2).

En su evolución el mixoedema congénito marcha muy lentamente. Estos desgraciados viven hasta los cuarenta años y más, y sucumben por lo común á consecuencia de complicaciones pulmonares.

(1) Francotte, *Bull. Soc. méd. ment. Belgique*, 1892.

(2) Bourneville, *Progrès méd.*, 1890.

III. — MIXEDEMA OPERATORIO

Ordinariamente se presenta á los tres ó cuatro meses de la tiroidectomía. En algunos casos es más tardía, si bien rara vez más precoz. En un caso reciente, Sonnenburg (1) vió sobrevenir el edema rápidamente después de la extirpación, no obstante ser parcial, de un bocio sofocante. Su aparición se anuncia por cansancio y debilidad en los miembros, seguidos bien pronto de sensación de frío y aun á veces, en el invierno, de sabañones en los dedos. Los miembros se hacen pesados, los movimientos lentos y torpes. Poco á poco los tegumentos se infiltran y se decoloran, las funciones de la piel se suprimen y el vello empieza á caer. Aparece el embotamiento cerebral con su cortejo de perturbaciones mentales y físicas, y, en un momento dado, se realiza en todas sus partes el cuadro clínico del mixoedema espontáneo de los adultos.

Esta variedad clínica es susceptible de remisiones muy largas, acaso también de retrocesión definitiva (2). En la mayoría de casos, sigue, sin embargo, una marcha progresiva. Hay, no obstante, formas ligeras y curables, que sin duda revelan ya una *extirpación parcial* de la glándula, ya el desarrollo de glándulas accesorias paratiroides, ya, en fin, la acción supletoria posible en ciertas glándulas vasculares sanguíneas.

Su gravedad está íntimamente ligada á la edad de los operados, hallándose en razón inversa de esta edad; lo que quiere decir, que si se extirpa la glándula tiroides en el período de desarrollo *á un niño* con bocio, por ejemplo, se detiene el desarrollo del cuerpo. El niño deja de crecer, sobreviniendo posteriormente graves perturbaciones intelectuales: llega á asemejarse, bajo todos aspectos, á los idiotas mixoedematosos. Mientras más joven sea el niño, más completa será la analogía de los síntomas: no son excepcionales los ejemplos que pudieran citarse en comprobación de lo que afirmamos. Lancereaux (3), hace poco ha dado á conocer la observación siguiente: un niño de once años, muy inteligente—el primero entre los de su clase—tenía un bocio, por el que hubo de hacersele la tiroidectomía total; cuatro años después de la operación, estaba mixoedematoso; no había crecido nada, ya no sabía leer ni escribir, y apenas reconocía á sus parientes. Cuando el cuerpo está completamente desarrollado, huelga decir que el mixoedema operatorio no disminuye la talla: limitase entonces su cuadro clínico al entorpecimiento cerebral, análogo al del mixoedema espontáneo de los adultos.

En verdad que es imposible encontrar una prueba más concluyente de la semejanza clínica de las tres grandes formas del mixoedema. La tiroidectomía total, practicada en un niño, produce accidentes análogos á los del mixoedema congénito: practicada en sujeto ya desarrollado, provoca manifestaciones análogas á las del mixoedema espontáneo de los adultos. No será, pues, necesario invocar un axioma matemático, para demostrar esta semejanza. Veremos des-

(1) Sonnenburg, 23 Congrès de la Soc. allem. de chir., Berlin, 1894.

(2) No debe creerse, con demasiada ligereza, en la curación de un mixoedema operatorio. Hay actualmente en la Salpêtrière un enfermo, que en otro tiempo se le consideró como mejorado, y, sin embargo, en estos momentos se halla en plena evolución mixoedematosa.

(3) Lancereaux, *les Glandes Vasculaires sanguines; leur rôle pendant la période de croissance. Semaine méd.*, 1893, p. 25.

pués, que las razones de orden anatómico-patológico, patogénico y terapéutico, demuestran esto mismo, y, en último término, prueban la unidad nosológica del mixoedema sin adjetivo.

DIAGNÓSTICO. — En la mayor parte de los casos, se impone el diagnóstico del mixoedema. Sólo *ciertas formas frustradas* podrían pasar inadvertidas ó presentarse á confusión. Chantemesse y René Marie (1), han llamado la atención sobre este punto y se preguntan si parte de las perturbaciones de la menopausia pertenecerán á esta categoría, y si no revelan una función anormal de la glándula tiroide que, como es sabido, disminuye de volumen en esta fase de la vida genital.

No creemos que la lipomatosis generalizada, los lipomas simétricos, la esclerodermia, la elefantiasis de los árabes y la acromegalia, puedan hoy día confundirse con el mixoedema. Por otra parte, el origen cardíaco ó renal de un anasarca se reconoce, á más de las nociones etiológicas y estetoscópicas, en que se trata de un edema verdadero, blando y depresible. Ciertamente es que en un período avanzado del mixoedema, pueden sobrevenir edemas y albuminuria por lesión renal; pero en este caso la nefritis es secundaria y tardía, y queda siempre, siendo posible considerarla como una complicación.

En ciertos casos, la *enfermedad de Basedow* puede suscitar, si no dificultades al diagnóstico, al menos discusiones doctrinales. Hemos visto que el mixoedema no excluía siempre la hipertrofia del cuerpo tiroides y aun la exoftalmía, como lo atestigua un caso de Ord, es decir, que pueden coexistir los signos del bocio exoftálmico y de la caquexia paquidérmica en un mismo enfermo. Church (2) ha señalado, además, relaciones hereditarias entre estos dos síndromes. Por otra parte, Gauthier (de Charolles), Möbius, Renaut, Joffroy, etcétera, colocan el origen de la enfermedad de Basedow en la glándula tiroides. Sin admitir en absoluto esta manera de ver, Pierre Marie (3) está convencido de que un gran número de síntomas de la enfermedad de Basedow, son debidos á la *hipertiroidación* del organismo, lo cual no es dudoso. En efecto, se ve sobrevenir en los mixoedematosos, en el curso del tratamiento tiroidiano intensivo, taquicardia, elevación de la temperatura, insomnio, poliuria, etc.; síntomas todos ellos comprobados á menudo en el bocio exoftálmico. Si es verosímil que estos signos revelen una hipersecreción de la tiroides, es casi seguro que los síntomas del mixoedema dependen de una hiposecreción de esta glándula. No es inadmisibles, por consiguiente, la hipótesis de que la hiperfunción de la glándula tiroide se agote algún día, que la enfermedad de Graves pueda ir acompañada, en un momento dado, de un proceso escleroso y atrófico de la glándula, y de aquí la *hipotiroidación*, es decir, el mixoedema. La caquexia exoftálmica se asemeja mucho, en efecto, á la caquexia paquidérmica. Y acaso sea, bajo esta hipótesis, como deban interpretarse las relaciones entre la enfermedad de Basedow y el mixoedema.

Igual cuestión doctrinal puede suscitarse á propósito de las analogías y diferencias entre el mixoedema y el *cretinismo*. Se ha discutido si el *cretinismo* no era más que el mixoedema con hipertrofia del cuerpo tiroides.

(1) Chantemesse et R. Marie, Soc. méd. hôp., 1894.

(2) Church, Brit. med. Jour., 1893, p. 411.

(3) P. Marie, Sur la nature de la maladie de Basedow. Soc. méd. hôp., 23 Febrero 1894.

Por lo que hace relación al *cretinismo* endémico, el problema parece bastante fácil de resolver. No se le ve más que en ciertas regiones y países en que el mixoedema es raro. Además, los *cretines* son hijos de enfermos de bocio, y casi todos ellos padecen esta misma enfermedad (1). Sin duda, puede admitirse que la glándula tiroides es la causa, tanto en el *cretinismo* como en el mixoedema. Pero las diferencias clínicas parecen muy marcadas, para que hasta ahora sea disculpable confundir estos dos estados: así que son necesarios nuevos estudios para aclarar por completo este punto.

En fin, los caracteres propios del *idiotismo mixoedematoso*, precedentemente enumerados, lo separan por completo del *idiotismo vulgar* (por detención de desarrollo congénito del cerebro, por esclerosis cerebral, por meningitis, etc.); este último, además, no va acompañado de infiltración de los segmentos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA. — Hay en el mixoedema una lesión primitiva, necesaria y suficiente, y una infinidad de lesiones secundarias y accesorias.

Esta *lesión primordial* no es otra que la *alteración de la glándula tiroides*. En el mixoedema congénito, el cuerpo tiroides falta por completo. En siete autopsias se ha comprobado seis veces la falta y una vez la atrofia de la glándula. En el mixoedema adquirido, la glándula ordinariamente está atrofiada, blanco-amarillenta, dura y fibrosa. A veces, esta esclerosis predomina en un lóbulo. Histológicamente, las lesiones están caracterizadas al principio por una infiltración embrionaria de las paredes de las vesículas, acompañada de una proliferación del epitelium. Más tarde, la glándula está transformada en tejido fibroso; también se encuentran diseminados algunos islotes de células embrionarias, vestigios de las vesículas. En fin, en un grado extremo, hállase una esclerosis total con algunas agrupaciones de células redondas. Estas son, en suma, lesiones de tiroiditis, á la vez intersticial que parenquimatosa, que evoluciona lentamente hacia la esclerosis definitiva, y por consiguiente, hacia la supresión funcional de la glándula.

Aparte de esta tiroiditis atrofiante, que es la regla, probablemente producirán el mixoedema otras lesiones de la tiroides: basta que ellas, cualquiera que sea su naturaleza, supriman las funciones de este órgano. Esta destrucción funcional no es incompatible con una hipertrofia de la glándula.

En cuanto á las *lesiones secundarias*, aún se hallan mal conocidas (2). El tejido

(1) Hanau (Congrés de Berlin, 1890) ha visto el cuerpo tiroides atrofiado y esclerosado en tres *cretines*. Pero, en medio de esta esclerosis no se veía infiltración embrionaria, encontrándose, por otra parte, restos del tejido normal. Al lado de las diferencias etiológicas y geográficas que separan el *cretinismo* del mixoedema, sería necesario colocar también estas diferencias histológicas. El autor cree que, si bien estas dos afecciones revelan una alteración del cuerpo tiroides, sus diferencias permiten, sin embargo, atribuir estos dos estados morbosos á causas diferentes. Réstanos añadir, que esta cuestión de diagnóstico anatómico no afecta más que al mixoedema espontáneo de los adultos. En el mixoedema congénito, en efecto, la glándula tiroides falta por completo.

(2) Algunas de ellas han llegado á ser conocidas por un reciente estudio anatómico é histológico de Hofmeister en los conejos mixoedematosos por la tiroidectomía, y sacrificados entre dos y siete meses después de la operación. Este autor ha encontrado la piel adelgazada y atrofiada y los músculos menos desarrollados que en los conejos testigos. El timo y el bazo no estaban hipertrofiados. El cerebro y la médula no presentaban ninguna alteración microscópica.

Por el contrario, constantemente ha encontrado alteraciones en la hipófisis, los ovarios, los riñones y el sistema óseo. Las lesiones de la *pituitaria* interesan exclusivamente la parte glandular. Las principales son las que aumentan de volumen, viéndose vacuolas en su cuerpo. La glándula está esférica é hipertrofiada. Como Virchow ha demostrado, la analogía de estructura de la pituitaria con la tiroides, puede suponerse que se trata en este caso de una hipertrofia compensadora. Lo que parece demostrar esto,