CONTRIBUCION ANATOMO-CLINICA AL ESTUDIO DEL TIMO

por el Prof. A. STEEGER A. y Dres. J. ESPINOZA S. y A. DELANO A.

Cátedra Extraordinaria de Pediatría del Prof. Steeger e Instituto de Anatomía Patológica del Hospital "M. Arriarán"

El timo ha constituido desde antiguo una incógnita en todo sentido, ignorándose hasta hoy día el verdadero papel que desempeña en la economía animal y, por lo tanto, humana. Algunas experiencias en animales han dejado entrever su importancia como glándula endocrina y su relación en consecuencia con los demás órganos.

Sin embargo, la clínica ha considerado dentro de la patología algunos cuadros en que una modificación del timo está encadenada a alteraciones orgánicas o funcionales. A este respecto podemos señalar, a manera de ejemplo, que en lactantes del primer trimestre de la vida, con timo radiológicamente grande, ocurren ciertos ataques de apnea y cianosis o aerofagia por falta de expulsión de aire del estómago, a veces con fenómenos de dilatación gástrica aguda, fatiga, anorexia y asfixia, imputables a compresión del timo y que desaparecen después de la roentgenterapia. Es en el campo de la Pediatría y anatomía patológica donde es más factible el estudio de este problema, ya que, como es sabido, esta glándula funciona activamente sólo hasta la pubertad, involucionando en edades posteriores.

En nuestro estudio hemos tropezado con múltiples dificultades, debido a la falta de datos precisos y comprobados que se relacionan con la anatomía normal del órgano a que aludimos y especialmente el saber lo que se entiende por timo normal en cada una de las edades y poder deducir, en consecuencia, cuándo el órgano que estudiamos escapa de los límites de la normalidad, o sea, es hiperplásico o hipoplásico.

Las investigaciones post-mortem que se han realizado en series de individuos, especialmente en niños, no han podido establecer aún una escala de tamaños y pesos, debido a que este órgano es uno de los más variables en cuanto a medidas, ya que éstas dependen de numerosos factores, tales como herencia

constitucional, edad, estado nutritivo, tipo de alimentación, enfermedades e intoxicaciones, amén de las variaciones individuales aún no bien conocidas.

El estudio radiológico en el vivo es también inexacto, pues sólo da la visión de silueta de la glándula, destacando modificaciones groseras, además que está sujeto a la influencia de factores emocionales que alteran el tamaño de ella por fenómenos de hiperhemia.

Un método que a nuestro juicio podría aclarar este aspecto, sería el estudiar radiológicamente cadáveres de individuos fallecidos por accidente y proceder con posterioridad a su estudio necrópsico, comparando ambos resultados. Pero como el número de casos susceptibles de este estudio es pequeño y demandaría muchos años para su realización, no hemos podido enfocar nuestras investigaciones en este sentido.

Es por esto que en nuestro trabajo hablaremos de hiperplasia tímica sólo cuando el peso del órgano suba del Índice Peso Timo-Peso Corporal, establecido por Hammar y además, cuando dicho aumento concuerda con la apreciación de un patólogo experimentado en autopsias de niños, material de nuestro estudio.

La *Primera Parte* del presente trabajo está dirigida a establecer el peso promedio del timo en el recién nacido de término en Chile, a lo que se ha agregado el estudio de la estructura histológica de la glándula. Además, se ha investigado la posible existencia de hiperplasia tímica, asociada o no a hiperplasia general linfática.

La *Segunda Parte* consiste en el estudio macro y microscópico de los casos de hiperplasia tímica habidos durante el año 1951 en el Instituto de Anatomía Patológica del Hospital de Niños "Manuel Arriarán".

La *Tercera Parte* de este trabajo corresponde a una revisión de las necropsias realizadas en este mismo Hospital, desde el año 1942 a

1950 inclusive, separando los casos en que se evidenció una hiperplasia tímica, asociada o no a una hiperplasia general linfática, y tratar de establecer qué relación pudo encontrarse entre el aumento de tamaño del timo y la patología que presentaron los individuos fallecidos.

En 4.000 casos examinados, observamos un grupo más o menos amplio en los que el timo estaba francamente hiperplásico. La patología de tales niños fué variada, pero se concentró nuestro estudio en los siguientes rubros:

A. Meningitis y sepsis meningocócicas, que presentaban timo grande, en un porcentaje importante, asociado en algunos casos a estado linfático. De estas enfermedades separamos un total de 287 casos, los que analizamos junto a la ficha clínica de los enfermos.

B. Muertes súbitas en niños con timo grande, en los que se practicaron intervenciones quirúrgicas y que fallecieron durante o poco después de la operación.

C. Finalmente describimos 5 casos de ausencia de timo en niños menores, hecho que no hemos encontrado descrito en la literatura y que sin duda constituye una rareza.

Fuera de estos casos, que se han agrupado en forma más o menos sistemática, encontramos cierta incidencia de hiperplasia tímica en otros cuadros patológicos, tales como difteria, poliomielitis, estados convulsivos y toxemias.

Primera Parte

Estudio del Tímo en el recién nacido de término

Realizamos una serie de 30 necropsias en niños nacidos de término y fallecidos durante o pocas horas después del parto, vale decir, cuando aun no han influido factores ajenos a la constitución misma del niño y que pudieran modificarla. La causa de muerte en todos estos niños fué debida a traumatismos obstétricos.

a) *Estudio Macroscópico.* Consideramos 28 casos, en los que el peso-promedio del timo fué de 11.4 grs., con un peso-promedio corporal de 3.100 grs. Los 2 casos restantes no se incluyeron en el cálculo por presentar un peso de 25 grs., con pesos corporales de 2.850 grs. y 4.100 grs., lo que, sin duda, constituye una hiperplasia de la glándula, pues sobrepasaron con mucho el Índice Peso Tímo-Peso Corporal, estimado en 4.2 por mil por Hammar para el recién nacido.

El promedio encontrado por nosotros (11.4 grs.) es inferior al encontrado por algunos autores, tales como Hammar (13.26 grs.), Friedleben (13 grs.), Wolf (15 grs.), Meckel (16 grs.), Young y Turnbull (21 grs.) y superior al indicado por otros investigadores como Sappey y Testut, que lo estiman en 3 y 5 grs., respectivamente. La razón de tal discordancia puede deberse a influencias de raza, clima, etc.

En ninguno de los niños examinados se encontró hiperplasia generalizada del tejido linfático (anillo linfático de Waldeyer, Placas de Peyer y folículos linfáticos intestinales, sistema ganglionar, bazo, etc.).

b) *Estudio Microscópico.* Lo realizamos en timos normales, correspondientes a 20 casos, encontrándose en 18 de ellos una estructura más o menos uniforme. Los lobulillos estaban separados unos de otros por delgados tabiques conjuntivos. Los vasos predominaban en la zona cortical. En los tabiques, así como dentro y alrededor de los vasos, se observaron eosinófilos mono y polinucleados. Las zonas cortical y medular se diferenciaban fácilmente, la primera por su mayor contenido en células y la segunda por la presencia de los corpúsculos de Hassall. Estos últimos, en cantidad y tamaño variables, presentaban algunos focos de calcificación. El espesor de la zona cortical es semejante al de la medular, no observándose predominio de una u otra.

En los 2 casos restantes, pese a tratarse de timo de peso normal (Obs. Clin. 51/1.573 y 51/1.582 de la Maternidad "San Borja"), el estudio histológico demostró una franca hiperplasia de la zona cortical, de igual aspecto a la observada en timos grandes. Esto nos lleva a considerar, pues, que en el timo pueden existir fenómenos de hiperplasia microscópica, que no tienen una manifestación macroscópica.

Segunda Parte

Estudio Macro y Microscópico en 12 casos de Tímo grande

a) *Estudio Macroscópico.* En estos casos, la glándula tenía una consistencia algo mayor que la del timo normal, siendo su coloración más pálida y algo amarillenta.

b) *Estudio Microscópico.* En todos los casos menos uno, se evidenció una hiperplasia predominantemente de la zona cortical. Esta aparecía muy ensanchada, con gran cantidad de células tímicas y la medular reducida a pe-

queñas zonas, en que los corpúsculos de Hassall eran en general escasos y de pequeño y mediano tamaños. Con frecuencia se apreciaron fenómenos de hiperhemia acentuada del parénquima y en ocasiones pequeños focos de hemorragia intersticial.

Uno de estos casos, como ya advertimos, demostró una hiperplasia predominantemente de la zona medular, quedando la cortical reducida a una delgada franja en la periferia de los lobulillos. Los corpúsculos de Hassall aparecían en este caso en gran número y en general de tamaño mediano o grande.

El estudio histológico en los casos ya expuestos nos permite obtener las siguientes conclusiones: en los casos de timo grande cambia la estructura histológica de la glándula. La gran mayoría de las veces, este cambio se refiere a un aumento franco de la sustancia cortical, la cual llega hasta hacer desaparecer la zona medular o produce evidente disminución en número y tamaño de los corpúsculos de Hassall. En algunos casos, la hiperplasia puede manifestarse en la zona medular, con el consiguiente aumento en corpúsculos de Hassall. Ocasionalmente, la hiperplasia afecta ambas zonas, cortical y medular.

Tercera Parte

A) Estudio de 287 casos de Meningitis y Sepsis Meningocócicas y su relación con la Hiperplasia Tímica y Linfática

En estos 287 casos de sepsis meningocócicas con o sin meningitis, se comprobó en un porcentaje importante una hiperplasia notable del timo. Llamó este hecho nuestra atención, ya que, habitualmente, este órgano presenta involución más o menos acentuada en los niños fallecidos por enfermedades infecciosas. Con el fin de analizar la relación que podría haber entre esta observación nuestra, descrita sumariamente por Jochmann y el cuadro clínico presentado por los enfermos, separamos los casos con timo grande, ateniéndonos a los Índices Peso Timo-Peso Corporal de Hammar para considerar al timo como hiperplásico.

Según Hammar, estos índices son los siguientes:

Recién nacidos	4,2 o/oo
Lactantes	3,2 o/oo
De 1 a 5 años	2,2 o/oo

La gran mayoría de nuestros casos de hi-

perplasia tímica sobrepasó con mucho tales índices.

Del total de los 287 casos, el 55,7% correspondió a varones y un 47,3% a mujeres y respecto a la edad, ésta fluctuaba entre algunos meses y 10 años, observándose un mayor número de casos entre 1 y 4 años, según puede verse en el cuadro siguiente:

Menores de 1 año	61 casos
De 1 año a 3 años	128 "
De 4 años a 6 años	72 "
De 7 años y más	26 "

Total	287 casos
-------	-----------

En los 287 casos de meningitis y sepsis meningocócicas, había 148 casos con timo grande, o sea, el 51,5%. El estado linfático lo encontramos en 12 casos solamente y co-existiendo siempre con timo grande.

Para determinar la relación entre timo grande y forma evolutiva de la enfermedad, estudiamos el número de horas de duración de la enfermedad, considerando en cada caso desde el momento de aparición del primer síntoma hasta el fallecimiento. Sus resultados son los siguientes (cuadro N° 1):

Cuadro N° 1

287 casos de meningitis y sepsis meningocócica con timo grande según horas de evolución

Horas de evol.	Nº de casos
12	10
24	62
36	42
48	26
60	28
72	22
84	18
96	12
	220 (76,65%)
+ 96	67
Total	287

Según este cuadro, puede colegirse que el 77% más o menos de las infecciones meningocócicas correspondió a formas fulminantes o malignas, es decir, formas cuya evolución hasta la muerte no duró más allá de las 96 horas (4 días), a contar desde el primer síntoma.

De los 287 casos, 58, o sea, un 20% correspondió a formas septicémicas sin meningitis, todas ellas de evolución fulminante. Dentro de estas formas septicémicas hiperagudas, el

timo se encontró hiperplásico en un 62% de los casos.

Prosiguiendo en nuestro estudio de estos 287 casos, los separamos en 4 grupos, según la pauta siguiente:

1. Casos que sólo presentaban timo grande (cuadro Nº 2).

2. Casos con timo grande asociado a hemorragia suprarrenal (cuadro Nº 3).

3. Casos con hemorragia suprarrenal pura (cuadro Nº 4).

4. Casos sin timo grande ni hemorragia suprarrenal (cuadro Nº 5).

Agrupamos en tal forma los casos e incluimos la alteración suprarrenal más grave (hemorragia aguda), para verificar si la gravedad meningocócica, manifestada especialmente en su rápida evolución hacia la muerte, variaba entre un grupo y otro. Como se sabe, existe consenso general, en el sentido de suponer una estrecha relación entre la glándula suprarrenal y el timo, llegándose a afirmar que la hiperplasia tímica coexiste con alteraciones suprarrenales del orden de la insuficiencia o hipoadrenia.

Cuadro Nº 2

80 casos de meningitis y sepsis meningocócica con timo grande según horas de evolución

Horas de evol.	Nº de casos
12	1
24	24
36	17
48	7
60	10
72	7
84	4
96	4
+96	6 74 (92,5%)
Total	80

Cuadro Nº 3

68 casos de meningitis y sepsis meningocócicas con timo grande y hemorragia suprarrenal

Horas de evol.	Nº de casos
12	7
24	25
36	16
48	10
60	7
72	2

84	1
96	0
+96	0 68 (100%)
Total	68

Cuadro Nº 4

32 casos de meningitis y sepsis meningocócica con hemorragia suprarrenal pura

Horas de evol.	Nº de casos
12	2
24	6
36	4
48	4
60	2
72	1
84	6
96	1
+96	6 26 (81,2%)
Total	32

Cuadro Nº 5

107 casos de meningitis y sepsis meningocócica sin timo grande ni hemorragia suprarrenal

Horas de evol.	Nº de casos
12	0
24	7
36	5
48	5
60	9
72	12
84	7
96	7
+96	55 52 (48,59%)
Total	107

El análisis de los 4 cuadros precedentes permite apreciar los resultados globales que copiamos a continuación:

En el primer grupo de 80 casos con Timo grande, el 92,5% correspondió a formas hiperagudas de la enfermedad meningocócica.

En el segundo grupo de 68 casos con Timo grande y hemorragia suprarrenal, el 100% de los enfermos sucumbieron de formas hiperagudas.

En el tercer grupo de 32 casos con Hemorragia suprarrenal pura, las formas hiper-

agudas correspondieron al 81% de estos enfermos.

Y en el *cuarto grupo* de 107 casos sin Timo grande ni hemorragia suprarrenal, las formas fulminantes fueron tan sólo de un 48,6% de los casos.

Un hecho que llamó poderosamente la atención en los enfermos que fallecieron, fué que su gran mayoría acusaba un buen y a veces excelente estado nutritivo.

Del estudio de estos 287 casos de infección meningocócica, podemos deducir lo siguiente:

1º La gravedad evolutiva de la infección meningocócica es apreciablemente mayor tratándose de niños en los que la necropsia comprueba un agrandamiento del timo.

2º La alta frecuencia de casos fulminantes en niños que no presentaron hemorragia suprarrenal, pero sí hiperplasia tímica, nos lleva a considerar que la insuficiencia suprarrenal aguda no basta por sí sola para determinar el tipo evolutivo de las formas fulminantes que se describen en el síndrome de Waterhouse-Friederichsen de etiología meningocócica.

3º La infección meningocócica aguda no parece determinar fenómenos involutivos del timo, regla general para otras enfermedades infecciosas. No podemos afirmar si esto guarda relación estricta con la etiología de la infección o si lo observado depende de la rápida evolución de la enfermedad que no hubiera dado tiempo suficiente para provocar la involución tímica.

4º Finalmente, podemos establecer con cierta seguridad que la hiperplasia del timo puede presentarse independientemente de la hiperplasia general de los órganos linfoides. En otras palabras, que el timo, pese a constituir, como la mayoría lo acepta, un órgano de naturaleza linfóide, no sigue estrictamente los fenómenos hipo o hiperplásicos que afectan al resto del sistema linfático.

B) Estudio de 11 casos de muerte súbita en niños con Timo grande o estado tímico-linfático

Se ha denominado "muerte tímica" al accidente dramático que pone fin súbitamente a la vida de un enfermo por causas mínimas y en el que la necropsia sólo pone de manifiesto una hiperplasia del timo, asociada o no a un estado linfático. El antecedente causal lo pueden constituir operaciones leves,

anestesia local o general, inyecciones de sueros, baños fríos, temor, etc.

La patogenia de la muerte súbita se la ha tratado de explicar por un sinnúmero de teorías, algunas de las cuales incluyen la participación directa o indirecta del timo, reveladoras de una vulnerabilidad especial del individuo. Finkelstein cree en una parálisis brusca del corazón por cambios súbitos de las condiciones circulatorias favorecidos por una intensa vasolabilidad, propia del "infatismo". Bolletti culpa la muerte a origen cardíaco, provocada por hipertonia vagal constitucional. Según Canelli, la muerte se debería a una hipervagotonía de origen hormonal. Wolf cree que la compresión ejercida por el timo podría provocar la muerte por asfixia, ya sea estenotando la tráquea o por irritación del laríngeo recurrente, que determinaría espasmos glóticos. Svehla culpa a la "hipertimización", basado en experiencias en animales, en las que pudo demostrar que los extractos tímicos provocaban aumento de la excitabilidad miocárdica, espasmos glóticos y convulsiones. Greenwood y Woods explican la muerte como dependiente de fenómenos de insuficiencia suprarrenal aguda. Symmers da gran importancia al factor anafiláctico causado por la liberación de nucleoproteídos de focos necróticos a nivel de los centros germinativos ganglionares. Bomskov dice haber demostrado la participación del timo en la liberación de glicógeno hepático y de otros órganos, suponiendo que la muerte se debería a descarga brusca del glicógeno cardíaco. En resumen, casi todas las teorías patogénicas de la muerte súbita atribuyen cierta participación al timo grande, sea ésta mecánica, hormonal, tóxica, anafiláctica, o bien a través de un terreno constitucional inestable.

Nuestros 11 casos de muerte súbita corresponden a 8 hombres y 3 mujeres, todos los cuales fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas. La edad fluctuaba entre 5 meses y 12 años, repartidos los casos en 6 lactantes, 3 preescolares y 2 niños mayores. Las causas de las intervenciones fueron:

Invaginación intestinal	4 casos
Hernia diafragmática	1 "
Labio leporino	2 "
Catarata ocular	2 "
Dehiscencia palatina	1 "
Angioma del labio	1 "

La muerte súbita se produjo durante la intervención o pocos momentos después de ella

en 5 casos, algunas horas después de ella en otros 5 y 1 caso falleció al tercer día de operado.

En los casos fallecidos durante la operación ésta tomó el carácter de síncope cardíaco, siendo inútiles las maniobras de resucitación, y en aquellos que fallecieron horas después de la intervención se presentó intensa disnea, cianosis y shock.

El estudio necrópsico de todos estos fallecidos no evidenció una causa suficiente que explicara la muerte.

En todos los casos, el timo estaba hiperplásico, variando su peso entre 20 y 40 grs. Hiperplasia general linfática había en 9 casos. Las suprarrenales se hallaron hipoplásicas en 2 casos, ambos con estado tímico linfático.

Respecto a las malformaciones congénitas que se dice van asociadas generalmente a la patología del timo, estaban presentes en 7 de los 11 casos (64%) y que fueron motivo de la intervención quirúrgica.

En 6 de estos niños, el riesgo operatorio fue mínimo si se considera el tipo de intervención (corrección de labio leporino, catarata, angioma), 5 de los cuales eran tímico-linfáticos y aparentemente en buen estado. En los casos restantes, evidentemente el riesgo operatorio era mayor y en consecuencia no podemos culpar en su totalidad al defecto constitucional como causa de menor resistencia.

Del estudio de estos casos podemos resumir las siguientes conclusiones:

1º Es indudable que el estado tímico o tímico-linfático, significa una mayor susceptibilidad a presentar el accidente de muerte súbita.

2º En el estudio necrópsico no pudo determinarse la causa precisa de la muerte, influyendo tal vez en 2 de ellos la presencia de glándulas suprarrenales pequeñas, que pudieron significar fenómenos de insuficiencia aguda no hemorrágica.

3º No puede desecharse categóricamente la participación del timo grande en estos casos de muerte súbita, aun cuando no podemos aportar mayores luces a la patogenia. El hecho clínico, asociado a una hiperplasia tímica y del tejido linfático, nos obliga a aceptar la relación entre el estado tímico-linfático y algunos tipos de muerte súbita.

4º Creemos que el clínico y especialmente el cirujano de niños, debe estar alerta cuando se enfrenta a casos de malformaciones congénitas que deba intervenir, y estudiar la posible existencia de un estado tímico-linfático

que puede ocasionarle accidentes a veces fatales. La frecuencia con que se ha presentado tal asociación en los casos estudiados, nos ha llevado a tal consideración.

C) Estudio de 5 casos con ausencia de Tímo

Hemos incluido en el presente trabajo el hallazgo de 5 niños, en los que se comprobó en autopsia una ausencia total del timo, por considerarlo una rareza, ya que este hecho no lo encontramos descrito en la literatura.

De los 5 niños, 3 eran mujeres y 2 hombres. Respecto a su edad, 2 eran de 2 meses, 2 entre 2 y 3 años y 1 de 13 años. En 3 de estos niños había malformaciones congénitas múltiples (del corazón y grandes vasos, renales, testiculares, labio leporino, mongolismo, etc.) y en todos ellos se observó una acentuada distrofia.

De estas observaciones podemos concluir que la ausencia del timo en niños menores constituye un hecho raro y debe catalogarse como una malformación congénita capaz de influir en el desarrollo pondo-estatural del individuo y probablemente en su vitalidad.

* Conclusiones

1. En 30 necropsias de recién nacidos estudiamos los caracteres macro y microscópicos del timo: El peso promedio lo fijamos de acuerdo con el índice de Hammar, en 11,4 grs., comentando sus resultados con los obtenidos en el extranjero.

2. El estudio microscópico de 20 timos de recién nacidos reveló aspecto normal en 18 casos y 2 con franca hiperplasia cortical, aunque en todos ellos el peso era considerado normal.

3. El estudio microscópico de 12 casos de timos grandes demostró hiperplasia de tipo cortical en 11 y predominantemente medular en 1.

4. En 4.000 necropsias se presentó hiperplasia tímica en las siguientes enfermedades: infección meningocócica, difteria, poliomielitis, estados convulsivos y toxemias.

5. En el estudio de la relación entre el tipo evolutivo de la infección meningocócica (287 casos) y la hiperplasia tímica, observamos: a) mayor gravedad de la afección en niños con hiperplasia tímica; b) por la gran frecuencia de formas meningocócicas fulminantes en casos con hiperplasia tímica, sin que median alteraciones suprarrenales apreciables, nos hace concluir que la insuficiencia suprarre-

nal no basta por sí sola para explicar la patogenia de las formas fulminantes; c) la infección meningocócica no pareció determinar, en general, fenómenos involutivos del timo, cómo se describe en otras infecciones; d) la hiperplasia tímica puede presentarse independientemente de la hiperplasia del resto del tejido linfático, ya que en 148 casos de timo grande, sólo en 12 coexistía con hiperplasia linfóide, y e) la gran mayoría de los enfermos fallecidos presentó un buen estado nutricional.

6. En 11 casos de muerte súbita de niños sometidos a intervenciones quirúrgicas, todos poseían un timo grande y en 9 de ellos coexistía con hiperplasia linfática generalizada. De este estudio deducimos, además: a) el estado tímico o tímico-linfático significa una mayor susceptibilidad a presentar el accidente de muerte súbita; b) en estos casos, no fue posible determinar la causa precisa de la muerte, sospechándose solamente en 2 de ellos la participación de las suprarrenales, y c) en consideración a la frecuencia con que se asociaron al estado tímico-linfático las malformaciones congénitas, recomendamos investigar tal hecho en todo niño que deba ser intervenido por alteraciones de ese tipo.

7. Describimos 5 casos de niños menores que en autopsias demostraron ausencia de timo, hecho que constituye una rareza y que no hemos encontrado descrito en la literatura consultada. La coexistencia de este fenómeno con malformaciones congénitas múltiples, nos induce a considerarlo de igual carácter.

Resumen

Se estudia el peso promedio del timo en recién nacidos de término, de acuerdo con el Índice Peso Tipo-Peso Corporal de Hammar y su estructura microscópica. Se investiga la relación entre timo grande o estado tímico-linfático y el tipo de evolución de la infección meningocócica en 287 niños fallecidos por esa enfermedad y en 11 casos de muerte súbita correspondientes a niños sometidos a intervenciones quirúrgicas. Se describen finalmente 5 casos de niños menores que en autopsia revelaron ausencia de timo.

Summary

The medium weight of the thymus in full term newborns according to Hammar's index, as well as the microscopic structure is studied.

They also investigated the correlation between a large thymus or Status Timicus Lymphaticus and the type of evolution of meningococcic infection in 287 children who died from this disease and in 11 cases of sudden death corresponding to children who died during a surgical intervention. Finally they describe 5 infants who at autopsy reveal absence of the thymus.

BIBLIOGRAFIA

- BARIL, E.: Fréquence des hypertrophies du thymus chez le nouveau-né. *Union Med. Canada*. 80: 1, Jan. 51.
- BEAUNIS H.; BOUCHARD A.: Nouveaux éléments d'Anatomic Descriptive. V. Ed. 1: 1.053, 1893.
- BELL E. T.: Text book of Pathology. Lea & Febiger, Phil 1: 469, 1948.
- BEST, Ch. H.; TAYLOR N. B.: Physiological basis of medical practice. Williams & Wilkins, Baltimore. I: 1.300, 1943.
- BOLLETTI M.: Contributo allo studio patogenetico delle così dette "morbi timiche". *Rev. Clin. Pediat.* 41:702-710, Nov. 46.
- BOMSKOV (citado por Farreras P.): Breve estudio fisiopatológico de la glándula timo y de su hormona. *Rev. Clin. Española*. V:5, Mayo, 1942.
- CANELLI (citado por Sainton P.; Simonet H.; Broutcha L.). *Endocrinologie*. I:641, 1937.
- CARR, J. L.: "Statuts thymico-lymphaticus", *J. Pediat.* 27:1-43, July, 45.
- CECIL R. L.: Text book of Medicine. W. B. Saunders, Phil. & London I:1.244, 1946.
- DUBREUIL G.; BAURRIMONT A.: Manuel Théorique et Pratique d'Histologie, IV. Ed. I:226-230, 1950.
- DUSTIN, VINIWARTER (citados por Dubreuil G.; Baurrimont A.). Manuel Théorique et Pratique d'Histologie, IV. Ed. I:226-230, 1950.
- FERNANDEZ, W.: Apuntes de Histología y Organología normal. II: 107-117.
- FINKELSTEIN H.: Tratado de las enfermedades del lactante. Edit. Labor, III Ed. española, I:661, 1941.
- FINKELSTEIN H.: Die klinische Bedeutung des grossen Thymus, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung XX:1-17, Juni, 1929.
- FRIEDLEBEN (citado por Testut I). Tratado de Anatomía Humana. VII Ed. Edit. P. Salvat, Barcelona IV:1.117, 1923.
- GREENWOOD & WOODS (citados por Carr, J. L.). "Statuts thymicolymphaticus", *J. Pediat.* 27:1-43, July 45.

- HAMMAR (citado por Finkelstein H.). Tratado de las enfermedades del lactante, Edit. Labor III Ed. española I:662, 1941.
- HELMREICH E.: Physiologie des Kindersalters, Verlag von Julius Springer, Berlin, II:110, 1933.
- HERDALO, E.: La muerte súbita en Medicina Legal. Tesis de Prueba para optar al título de Médico-Cirujano en la Universidad de Chile, 1937.
- JOCHIMANN G.; HEGLER C.: Tratado de las enfermedades infecciosas. Edit. Labor, II Ed. I:698, 1935.
- KEMP F. H.: Demonstration of thymic enlargement in children. Tubercle, London 31:28-30, May 50.
- LITCHFIELD H.; DEMBO L.: Therapeutics of infancy and Childhood, F. A. Davis Co. Phil. III: 2,691, 1942.
- MECKEL (citado por Testut L.). Tratado de Anatomía Humana. VII Ed. Edit. P. Salvat. Barcelona IV: 1.117, 1923.
- MENEGHELLO J.; SCHWARZ J.; STEEGER A.: Síndrome de Waterhouse-Friederichsen. Rev. Chilena de Pediatría IV:1.010-1.025, Dic. 1944.
- PALTAUF (citado por Sainton P.; Simonet H.; Brouha I.). Endocrinologie I:641, 1937.
- PAPPENHEIMER (citado por Carr J. L.). "Status thymico-limphaticus". J. Pediat. 27:1-43, July 45.
- PENDE N.: Endocrinologie I Ed. española I:647, II: 352, 1937.
- REUSS A. R.: Krankheiten des Neugeborenen, Verlag von Julius Springer, Berlin I:262, 1914.
- SAINTON P.; SIMONNET H.; BROUHA L.: Endocrinologie. I:641, 1937.
- SAPPEY (citado por Testut L.): Tratado de Anatomía Humana. VII Ed. P. Salvat, Barcelona IV: 1.117, 1923.
- STEEGER A.; BANFI R.: Contribución al estudio de las meningitis purulentas en la infancia. Rev. Médica de Chile. Apartado Nº 5, Mayo, 1943.
- SVEHLA (citado por Carr. J. L.): "Status thymico-limphaticus". J. Pediat. 27:1-43, July 45.
- SYMMERS (citado por Carr J. L.): "Status thymico-limphaticus". J. Pediat. 27:1-43, July 45.
- TESTUT L.: Tratado de Anatomía Humana, VII Ed. Edit. P. Salvat. Barcelona IV:1.116-1.131, 1923.
- WOLF, W.: Endocrinology in modern practice, 1st edit. W. B. Saunders. Phil. Lond. I:393-414, 1936.
- YOUNG & TURNBULL H.: (citados por Carr J. L.). "Status thymico-limphaticus". J. Pediat. 27:1-43, July 45.