

ESPECIFICIDAD SEXUAL DE LAS HORMONAS GONADALES

Resumen de la Conferencia dada en la Facultad de Medicina, de Madrid

por el doctor

A. LIPSCHÜTZ

Catedrático de la Universidad de Concepción (Chile)

El concepto de la especificidad diferente de las glándulas sexuales en cuanto a su producción hormonal, deriva de investigaciones relativamente recientes.

STEINACH fué el primero en plantearse este problema. Sus primeros experimentos consistieron en injertar ovario o testículo en conejillos de Indias previamente castrados. Si en un conejo macho se practica la castración los caracteres sexuales secundarios masculinos se atrofian; si al mismo animal castrado se le hace un injerto testicular vuelven a desarrollarse aquellos caracteres. En cambio si el injerto que se practica es de ovario los caracteres sexuales masculinos se atrofian aún más, desarrollándose en cambio los caracteres femeninos y principalmente las mamas que llegan a adquirir un desarrollo como en la hembra preñada, y hasta llegan a segregar leche o calostro; así, pues, no solo hay un desarrollo de los caracteres femeninos, sino una verdadera hiperfeminización.

Si la que se practica es un injerto testicular en una hembra castrada, se ven desarrollarse los caracteres sexuales masculinos adquiriendo mayor desarrollo los cuerpos cavernosos del clítoris y alargándose el prepucio clitorideo.

Estos experimentos, comprobados por todos los autores, dan iguales resultados en el conejo y en el ratón.

Los mismos experimentos se han efectuado en las aves—por GOODALE y PÉZARD principalmente—con los siguientes resultados: Cuando se castran los gallos, la cresta de los castrados degenera y se hace menor; el injerto testicular vuelve a producir el desarrollo crestal. En cambio, el plumaje y los espolones no experimentan variación por la castración. En la gallina, si se practica la castración cambia el plumaje que llega a ser igual al del capón, y se desarrollan los espolones. De todo ello podemos deducir que el desarrollo de la cresta depende de la hormona masculina, mientras que el plumaje está influenciado por la hormona ovárica.

El injerto ovárico en el gallo castrado, produce un cambio de plumaje, que se transforma en uno semejante al de la gallina. El injerto testicular en la gallina castrada produce el desarrollo de la cresta.

Fenómenos semejantes se producen experimentando en patos, faisanes y en el pavo real.

Experimentos en los anfibios: Estos estudios han sido realizados con gran detalle en la rana, por NUSSBAUM, STEINACH, MEISENHEIMER y HARMS.

En el macho de la rana se presenta como carácter sexual secundario, una callosidad en una de las patas anteriores, que adquiere un especial desarrollo durante el período de celo. Si el animal se castra este desarrollo no se produce, pero si después de castrado se practica en él un injerto testicular, la callosidad vuelve a desarrollarse de nuevo. En las hembras castradas el injerto testicular desarrolla la callosidad a pesar de que en la hembra normal no existen ni rudimentos de ella.

Iguales fenómenos—estudiados por BRESKA—tienen lugar en el tritón, cuyo macho presenta una cresta dorsal que no existe en la hembra, pero que se desarrolla en la que ha sido castrada si se la injerta un testículo.

La especificidad hormonal distinta para ambas glándulas genitales, no ofrece duda.

Demostrada la especificidad de las hormonas gonadales, se plantean varias importantes cuestiones que derivan de este conocimiento.

1.º *Estado de la periferia somática en relación con las hormonas gonadales.* — La castración humana tanto en el hombre como en la mujer, origina la producción de un estado especial intermedio y completamente semejante en ambos casos.

Se ha supuesto que durante la vida embrionaria existe un soma asexual indiferente que posteriormente adquiere caracteres distintos según el producto hormonal que sobre él actúe. Es sin embargo muy probable que exista un producto no gonadal que es también específico de cada sexo y que influye sobre los caracteres sexuales. Este producto poco conocido es el que ha sido designado por nosotros con el nombre de factor Y.

La teoría del soma asexual tiende a ser sustituida por la que supone que existe en los tejidos una doble potencialidad que puede desarrollarse en uno u otro sentido sexual, según sea la influencia hormonal. Esta potencialidad sería especialmente marcada en los órganos sexuales secundarios: Cuerpos cavernosos, mamas, crestas de las aves, etc. La doble potencialidad de los caracteres sexuales se encuentra también en los insectos.

La influencia del testículo parece cuantitativamente mayor que la del ovario, como lo revela el experimento siguiente: Sean dos animales larvados A y B, cuyo sexo aún no se conoce. Si al animal B le suprimimos por castración una de sus glándulas y la sustituimos por otra del animal A, observaremos los resultados siguientes: Si en el animal portador B su glándula primitiva era un testículo, encontraremos dos testículos, aun cuando la glándula injertada procedente del animal A fuese un ovario—lo cual comprobaremos observando la glándula que quedó en el animal A—. En este caso ha habido una verdadera transformación del ovario injertado, en testículo. Si en el donante A el sexo es masculino—queda un testículo—en el portador B encontraremos también testículos. El ovario suyo propio ha sido en este último caso el transformado.

2.º *Hermafroditismo experimental.*

La coexistencia en un animal de glándulas sexuales de distinto sexo, es lo que constituye el hermafroditismo verdadero. La coexistencia de caracteres secundarios de uno y otro sexo es lo que se denomina ginandromorfismo. Ambos estados pueden obtenerse experimentalmente.

En el conejillo de Indias el injerto ovárico puede producir un desarrollo mamario simultáneo con la existencia de caracteres sexuales masculinos. El hermafroditismo verdadero puede también obtenerse haciendo un injerto ovárico intrarenal, simultáneo con cualquier intervención testicular.

3.º *Antagonismo de las glándulas sexuales.*

El injerto ovárico en machos no castrados, fué intentado por STEINACH sin que obtuviese el arraigue del ovario. Esto le llevó a admitir la existencia de un antagonismo hormonal entre las dos glándulas sexuales. Posteriormente SAND, obtuvo resultados positivos haciendo el injerto ovárico intratesticular, y atribuyó el fracaso de STEINACH a las deficientes condiciones de nutrición y aporte de substancias extragonadales en que se encontraba el ovario en las condiciones de experimentación en que había operado aquel autor. Como consecuencia de esto se negó el antagonismo de las substancias gonadales.

Nosotros creemos que el antagonismo es cierto y juega un importantísimo papel. En realidad cuando se injerta en las

debidas condiciones un ovario en un macho normal, el experimento puede presentar en sus resultados las siguientes posibilidades: 1.º *el injerto no arraiga*; 2.º *el injerto arraiga, pero queda inactivo*. En este segundo caso pueden ocurrir dos cosas: a) que el ovario quede inactivo por presentar un desarrollo folicular deficiente; b) que el ovario quede inactivo, pero con pleno desarrollo folicular. 3.º *El injerto resulta activo, pero el tiempo de latencia es prolongado*. Entendemos por tiempo de latencia el que transcurre desde el injerto hasta que se comprueban las manifestaciones hormonales mamarías; este espacio de tiempo corresponde al establecimiento de relaciones vasculares y al desarrollo de los folículos. El tiempo de latencia suele ser de unas cuatro semanas si se practica el injerto en un animal castrado y de cuatro a ocho meses cuando el injerto se hace en un animal que tenga un solo testículo. 4.º *El ovario se muestra activo y el tiempo de latencia es corto* (de 3 a 5 semanas).

La explicación de estos resultados puede resumirse así: en el caso 1.º hay antagonismo hormonal de STEINACH; el caso 2.º a) (desarrollo folicular deficiente por el mecanismo de SAND o sea por aporte nutritivo y hormonal insuficiente; en el resultado 2.º b) (ovario inactivo con desarrollo folicular) se producen indudablemente hormonas ováricas, pero éstas no pueden actuar por impedírsele la presencia simultánea de las hormonas testiculares que actúan en sentido opuesto; es el caso de la competencia periférica de las hormonas.

Hay que advertir que con un 1 por 100 que dejemos de la substancia testicular al practicar la castración, si luego injertamos ovario, se manifiestan aún los caracteres sexuales masculinos. Esto explica que en clínica lesiones masivas del testículo (tuberculosis testicular) no se acompañen de desaparición de los caracteres sexuales secundarios masculinos. En los casos en que el injerto ovárico tiene más potencia que el testículo o fragmento de testículo que quedó en el animal, persisten los caracteres masculinos durante el tiempo de latencia hasta que después se produce el predominio de los caracteres femeninos sin que por ello desaparezca ni se reabsorba el fragmento testicular; lo que sucede es que en la competencia periférica hormonal predomina el ovario. Este predominio puede favorecerse mediante factores extragonadales por injerto o inyección de extractos hipofisarios.

Por último la mejor prueba del antagonismo hormono-se-

xual nos la dan los experimentos ideados por nosotros y que hemos denominado de desalojamiento. Si se practica el injerto ovárico y éste prende, pero se muestra inactivo, basta extirpar el testículo del animal injertado para que el ovario entre en plena actividad. Esto no puede ser debido más que a la existencia de substancias antagonicas testiculares que impiden la actividad ovárica. En las experiencias de desalojamiento los fenómenos de actividad ovárica (turgescencia de las mamas) se manifiestan ya a las 36 horas de extirpado el testículo. El desalojamiento ha resultado positivo aun en casos en que se extirpó el testículo a los cinco meses de injertado el ovario.

Fenómenos de antagonismo hormonal se manifiestan espontáneamente en ciertas especies animales. En los batracios el sapo macho posee un órgano rudimentario genital que si se extirpa el testículo se desarrolla y convierte en un ovario típico; tanto es así que en sapos machos castrados se ha observado la transformación total en hembras con producción de puesta ovular y crecimiento de las crías de ellas precedentes. En las aves existe un solo ovario, el izquierdo, presentando en el lado derecho un órgano sexual rudimentario. En la gallina castrada este rudimento se transforma aun en un testículo; el estado rudimentario se debe pues, al antagonismo hormonal de la gónada derecha.

La aplicación de todos estos conocimientos al hermafroditismo natural y a los estados intersexuales tropieza con serias dificultades. Así hay casos de intersexualidad ginandromórfica natural en que existen solamente ovarios los cuales si se injertan a otro animal producen una feminización típica y sin embargo en su animal de origen se presentan caracteres sexuales masculinos. En estos casos habría que pensar en la influencia de factores extragonadales desconocidos y que no se sabe de dónde proceden.

Por todo lo expuesto puede comprenderse fácilmente que el estudio de la endocrinología sexual tiene enorme importancia médica y biológica puesto que la morfogénesis animal depende en gran parte de estos factores. Muchos puntos aún oscuros de la herencia y evolución de las especies han de ser dilucidados seguramente cuando se perfeccionen nuestros conocimientos actuales sobre las producciones hormonales de las gónadas.

LA SUPERVIVENCIA DE LA CÉLULA OVULAR FUERA DEL ORGANISMO

Resumen de la Conferencia dada en la Real Academia de Medicina,
de Madrid

por el doctor

A. LIPSCHÜTZ

La explantación ovárica se había intentado ya hace años con resultados negativos. Las experiencias se habían practicado entonces conforme a las reglas generales de los métodos de CARREL. El fracaso sufrido en la explantación ovárica llevó a los autores a abandonar estos estudios y en lo sucesivo únicamente se prestó atención a los experimentos de trasplatación.

El estudio de la dinámica del injerto ovárico es muy interesante. Cuando se trasplanta un ovario de un animal a otro, los folículos secundarios y terciarios en vías de desarrollo degeneran y ninguno de ellos llega al término de su evolución. Son únicamente los folículos primordiales que aún no han comenzado su desarrollo, los que sobreviven y posteriormente entran en evolución.

En los primeros experimentos de trasplatación ovárica, los ovarios desde que se extirpaban del animal donante hasta

injertarlos al portador eran refrigerados y conservados a temperaturas de doce grados bajo cero. En tales trasplataciones los resultados fueron constantemente negativos y nunca pudo comprobarse la supervivencia del ovario injertado.

Bien es verdad que en algunos rarísimos casos humanos clínicamente pareció manifestarse la actividad del injerto, pero, sin prueba histológica de su supervivencia, es posible que los buenos resultados clínicos pudieran obedecer a la absorción de los autolisados del ovario en vías de degeneración. En los animales los resultados fueron constantemente negativos.

Esto nos llevó a pensar que quizás la refrigeración excesiva fuera la causa del fracaso e ideamos conservar los ovarios simplemente sobre hielo con lo cual la temperatura del órgano se mantiene, de uno a dos grados sobre cero. De esta manera pudimos obtener un crecido número de resultados positivos