

LOS FACTORES GONADALES Y EXTRAGONADALES EN LA DINÁMICA SEXUAL

Resumen de la Conferencia dada en la Clínica del Dr. MARAÑÓN

por el doctor

A. LIPSCHÜTZ

Director del Instituto de Fisiología de la Universidad
de Concepción (Chile)

La influencia que sobre las funciones sexuales pueden tener ciertos factores extraños a las glándulas genitales, es una cuestión sumamente interesante, tanto desde el punto de vista de la fisiología pura, cuanto por las derivaciones que de estos conocimientos pueden obtenerse para aplicarlas a la clínica.

El estudio de las enfermedades y trastornos sexuales es relativamente reciente y éstas van ligadas, como generalmente se ha comprobado, a alteraciones de las glándulas generadoras.

Un ejemplo típico de trastornos de la generación por alteraciones de las glándulas genitales nos lo ofrecen en la patología animal, los estados de esterilidad que frecuentemente se observan en las vacas. En estas bestias la esterilidad puede adoptar dos formas diferentes: en la primera la esterilidad coexiste con un estado de celo y va acompañada de ninfomanía; en tales casos se comprueba en el ovario de la vaca la existencia de un folículo que ha llegado a su máximo desarrollo, pero cuya ruptura no se produce, originándose así la esterilidad con período de celo. En otros casos la esterilidad no se acompaña de ninfomanía, y en ellos se comprueba la persistencia en el ovario de un cuerpo lúteo. Si mediante una intervención veterinaria se rompe el folículo en el primer caso, o exprime el cuerpo lúteo en el segundo, la esterilidad cesa. Hemos citado ambos casos como ejemplos de trastornos generadores de origen gonadal.

En la clínica humana se observan estados de hipogenitalismo femenino con persistencia de un ovario infantil. Aquí no puede hablarse propiamente de enfermedad ovárica, sino de falta de desarrollo del ovario y persistencia de su estado infantil. Vamos a demostrar cómo tal estado de cosas depende de factores ajenos al ovario o extragonadales.

Hablaremos primero de las leyes fundamentales del funcionamiento ovárico y de las experiencias que permiten establecerlas y comprobarlas. Trataremos después de los factores extra-ováricos que las regulan.

Las leyes fundamentales de la dinámica ovárica son dos: la ley de la constancia folicular y la ley de producción de la pubertad.

Ley de la constancia folicular.—El número de folículos que maduran en el ovario es constante para cada especie animal e independiente del número de folículos primordiales que existen en los mismos ovarios.

La prueba de esta ley puede obtenerse fácilmente. Si se practica en la hembra del cerdo la castración unilateral y se la deja un solo ovario, la reproducción y el número de crías no sufre alteración por ello. Extirpando el segundo ovario parcialmente y dejando sólo un sexto de su masa primitiva, a pesar de reducirse por ello muy considerablemente el número de folículos primitivos, no se altera el de los que maduran.

Iguals experiencias y con resultados idénticos pueden practicarse en la rata y en el conejillo de Indias, así como en el *opussum*, animal en las que resultan especialmente demostrativas por la gran fecundidad de esta especie (veinte crías por término medio).

Como consecuencia de estos experimentos puede presuponerse que si en el animal se deja solamente un pequeño fragmento como único resto de los dos ovarios y las ovulaciones continúan produciéndose normalmente, ha de llegar un momento en que los folículos primordiales se agoten. Así sucede, en efecto, en tales condiciones, y al agotarse los folículos se producen quistes luteínicos, hecho sorprendente y notable muy digno de tenerse en cuenta para explicar algunos casos patológicos.

Los experimentos han sido también orientados en sentido inverso, injertando ovarios en hembras normales, con lo cual se aumenta en un tercio el número de folículos primordiales sin que a pesar de ello se altere el número de los que se desarrollan; en tales circunstancias el tercer ovario (el injertado) folicula muy raramente.

En cambio si el injerto ovárico se hace en hembras castradas, la puesta folicular continúa produciéndose en número normal, a expensas solamente del ovario injertado.

Todos estos hechos permiten suponer que el número de folículos desarrollados, que como se ve es completamente independiente del de folículos primordiales, se halla bajo la dependencia de un factor extragonadal que es el que regula la función ovárica.

A este factor, al que provisionalmente llamaremos factor X, deben asignársele como resultado de los experimentos las siguientes propiedades:

- 1.º Es un factor extragonadal.
- 2.º Está presente en cantidad fija.
- 3.º Existe también en el animal castrado.
- 4.º Es igual para los dos sexos.

Las dos primeras propiedades resultan de los experimentos ya citados que prueban la constancia y fijeza de la puesta folicular sin que pueda ésta depender de la cantidad de substancia ovárica y del número de folículos primordiales.

Que la substancia extragonadal es la misma para los dos sexos lo prueba la posibilidad de supervivencia de injertos ováricos en el macho.

STEINACH comprobó en sus primeros experimentos que el injerto de ovario no prendía en el macho si éste no había sido previamente castrado. Estudios posteriores, de SAND, establecieron lo erróneo de este concepto, pues si el injerto de ovario se hace en el interior del testículo del macho no castrado, prende y se desarrolla perfectamente; esto se ha creído dependiente de que en tales circunstancias las condiciones de nutrición y aporte de substancias hormonales para ambas glándulas son las mismas. Sin embargo, nosotros con-

seguimos idénticos resultados haciendo el injerto intrarrenal en vez de intratesticular, a condición siempre de que simultáneamente se practique cualquier intervención sobre el testículo, aun cuando solamente sean unas simples incisiones. Parece, pues, que lo que permite el éxito del injerto es el trastorno de la función testicular perturbada por la intervención que sobre el testículo efectuamos y que obra como operación inhibitoria.

Queda probado que la substancia extragonadal que regula la dinámica genital ha de ser igual en ambos sexos, puesto que permite el desarrollo de un injerto ovárico en el macho y viceversa.

Que este factor extragonadal existe en el animal castrado es consecuencia lógica de que los injertos sean positivos en el castrado, aun después de medio año de practicada la castración total.

La segunda ley de la dinámica ovárica establece que la aparición de la pubertad depende asimismo de factores extragonadales.

Si injertamos ovarios embrionarios en hembras castradas adultas, el desarrollo del ovario se hace más rápido, se anticipa, con relación a como lo haría en el animal de origen. De esta manera si injertamos ovarios infantiles en ratas adultas castradas, se produce en ellas el celo a los ocho días de hecho el injerto, como podemos comprobar por el examen del raspado de la vagina.

Así, pues, la función del ovario no corresponde a su propia edad, sino a la del animal en que ha sido injertado.

Podría pensarse que la entrada en actividad del ovario dependerá del estímulo operatorio sufrido en el acto mismo del injerto. No es así, puesto que si injertamos el ovario en una hembra infantil no se produce el celo, y si guardamos como testigo otra hembra hermana de la misma cría, veremos que el celo se produce en ambas en la misma semana, a veces en el mismo día, fecha idéntica que corresponde a la identidad de edad de los ovarios y de los animales.

Si los experimentos se hacen con un ovario infantil en macho adulto castrado el resultado es el mismo que con la hembra.

Luego la aparición de la pubertad está regida por un factor extragonadal que es el mismo para los dos sexos.

Un demostrativo experimento de control es el siguiente: Dos ovarios procedentes de la misma hembra se injertan: uno en un animal *adulto castrado*; el otro en un animal infantil *no castrado*. Resultados: el injertado en el castrado adulto se desarrolla inmediatamente; el injertado en el animal infantil lo hace en la época de pubertad fisiológica de éste.

Así, pues, el momento de la pubertad no depende de la edad de la glándula genital, sino de la del animal que la alberga; es decir, la pubertad no se produce hasta que hay factores extragonadales que tienen las mismas propiedades que los que regulan la constancia folicular y que han de ser por tanto el mismo factor X.

Procedencia de los factores extragonadales.—Hace ya 25 años se supuso por algunos autores que circulaba en la sangre un fermento generativo sin que se pudiese establecer su procedencia.

Una primera orientación respecto a este asunto nos la da el hecho, de antiguo conocido, de que extirpando la hipófisis a perros jóvenes no se produce en ellos ulteriormente el desarrollo del testículo.

Recíprocamente, el injerto de hipófisis produce una pubertad precoz en un animal infantil.

¿Puede establecerse una relación entre estos resultados y los obtenidos al estudiar la ley de la pubertad? Desde luego podemos afirmar que las substancias hipofisarias son las mismas en los dos sexos y existen también en el animal castrado.

La cantidad de estas substancias es también fija. En efecto, si a ratas adultas se les injerta el lóbulo anterior de la hipófisis de otra rata, la ovulación aumenta (hasta 60 huevos). La cantidad de substancias hipofisarias que poseían era fija, y al aumentar la hipófisis por el injerto, se han aumentado sus productos alterándose como consecuencia la ley de la constancia folicular. La misma alteración sufre la aparición de la pubertad.

Si la hipófisis injertada en un animal infantil procede de otro animal también infantil (hermano de cría), la pubertad también se produce anticipadamente; igual resultado se produce injertando hipófisis de animales viejos y climáticos. Estos últimos hechos crean dificultades para su interpretación, pero dejan desde luego a salvo la influencia de la substancia hipofisaria.

Por algunos autores se ha pretendido que la hormona anterior de la hipófisis es la hormona sexual primaria, siendo secundario el papel de la ovárica. Este concepto, que priva a la hormona ovárica de su papel primordial, nos parece injustificado como viene a demostrarlo los experimentos siguientes: Si se unen produciéndose una parabiosis, dos ratas infantiles de unas tres semanas de edad y peso de 15 gramos, de las cuales una es castrada y la otra no, observaremos lo siguiente: Rata infantil normal; se produce el celo y después la luteinización del ovario; rata infantil castrada: no presenta fenómeno de celo ninguno. Esto revela una pubertad precoz originada indudablemente por la acción de la hipófisis del animal castrado. Si ninguno de los dos animales está castrado no se produce fenómeno ninguno de celo ni pubertad. Si en el castrado se injerta hipófisis se acelera la pubertad.

La castración de uno de los animales es condición *sine qua non* para el fenómeno. Esto prueba que el ovario infantil tiene ya bajo su dependencia la función hipofisaria e impide la producción o los efectos del factor X. La supresión del ovario es lo que permite obrar en estos casos a la hormona hipofisaria.

Podemos aceptar, por consecuencia, que el ovario es la glándula sexual primordial, aun cuando las interrelaciones sean oscuras y no se haya llegado aún al completo esclarecimiento de estos mecanismos. Lo único que puede admitirse con certeza es la intervención de factores extragonadales hipofisarios.

Por último, hemos de señalar la posible existencia de otro factor—factor Y—, que no es igual para los dos sexos.

Si en un macho y una hembra, castrados ambos, se practica el injerto intrarrenal de ovarios de la misma procedencia, se ve que ambos animales reaccionan de un modo distinto. La hiperfeminización, comprobada por el mayor desarrollo macroscópico e histológico de las mamas, es mayor en el macho. Respecto al ovario injertado, da lugar en el macho a la producción de grandes folículos con coexistencia de intensos fenómenos de celo; en la hembra origina la producción de cuerpos amarillos.

Tales fenómenos deben estar bajo la dependencia de este factor Y desconocido. De él no sabemos dónde reside, si es producción también del lóbulo anterior de la hipófisis y aún si tales fenómenos dependen únicamente de variaciones cuantitativas de la substancia X procedente de este lóbulo anterior. Algunos experimentos modernos lo hacen sospechar así.