



Año 1914

Núm. 2874

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

# LA FUNCIÓN ENDÓCRINA DEL OVARIO

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTORA EN MEDICINA

POR

**ALICIA MOREAU**

Ex-practicante menor y mayor del Hospital Nacional de Clínicas  
1912 - Servicio de clínica ginecológica  
1913 - Servicio de clínica médica

BUENOS AIRES

PREMIADO ESTABLECIMIENTO GRÁFICO "RIACHUELO" - ALMIRANTE BROWN 1076

1914



LA FUNCIÓN ENDÓCRINA DEL OVARIO

Me

AÑO 1914

Núm. 2874

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---

# LA FUNCIÓN ENDÓCRINA DEL OVARIO

---

## TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTORA EN MEDICINA

POR

**ALICIA MOREAU**

Ex-practicante menor y mayor del Hospital Nacional de Clínicas

1912 — Servicio de clínica ginecológica

1913 — Servicio de clínica médica

BUENOS AIRES

PREMIADO ESTABLECIMIENTO GRAFICO "RIACHUELO" — ALMIRANTE BROWN 1456

1914



---

La Facultad no se hace solidaria de las  
opiniones vertidas en las tesis.

*Artículo 162 del R. de la F.*

---

# FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

## ACADEMIA DE MEDICINA

### Presidente

DR. D. LUIS GÜEMES

### Vice-Presidente

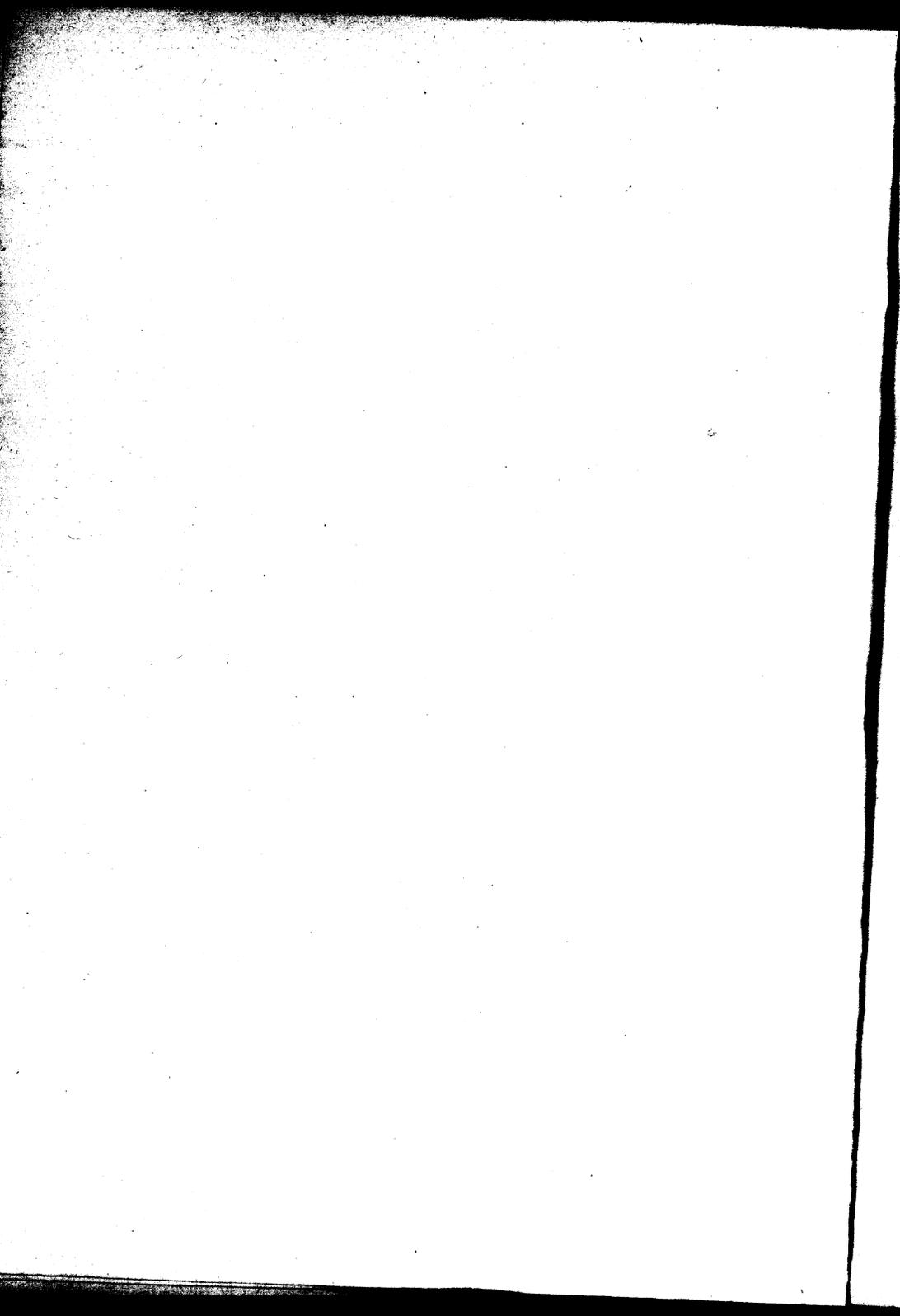
DR. D. ANTONIO C. GANDOLFO

### Miembros titulares

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. " " EUFEMIO UBALLES
3. " " PEDRO N. ARATA
4. " " ROBERTO WERNICKE
5. " " PEDRO LAGLEYZE
6. " " JOSÉ PENNA
7. " " LUIS GÜEMES
8. " " ELISEO CANTÓN
9. " " ENRIQUE BAZTERRICA
10. " " ANTONIO C. GANDOLFO
11. " " DANIEL J. CRANWELL
12. " " HORACIO C. PIÑERO
13. " " JUAN A. BOERI
14. " " ANGEL GALLARDO
15. " " CARLOS MALBRAN
16. " " M. HERRERA VEGAS
17. " " ANGEL M. CENTENO
18. " " DIÓGENES DECOUD
19. " " BALDOMERO SOMMER
20. " " FRANCISCO A. SICARDI
21. " " DESIDERIO F. DAVEL
22. " " DOMINGO CABRED
23. " " GREGORIO ARAOZ ALFARO

### Secretarios

- DR. D. DANIEL J. CRANWELL  
" " GREGORIO ARAOZ ALFARO



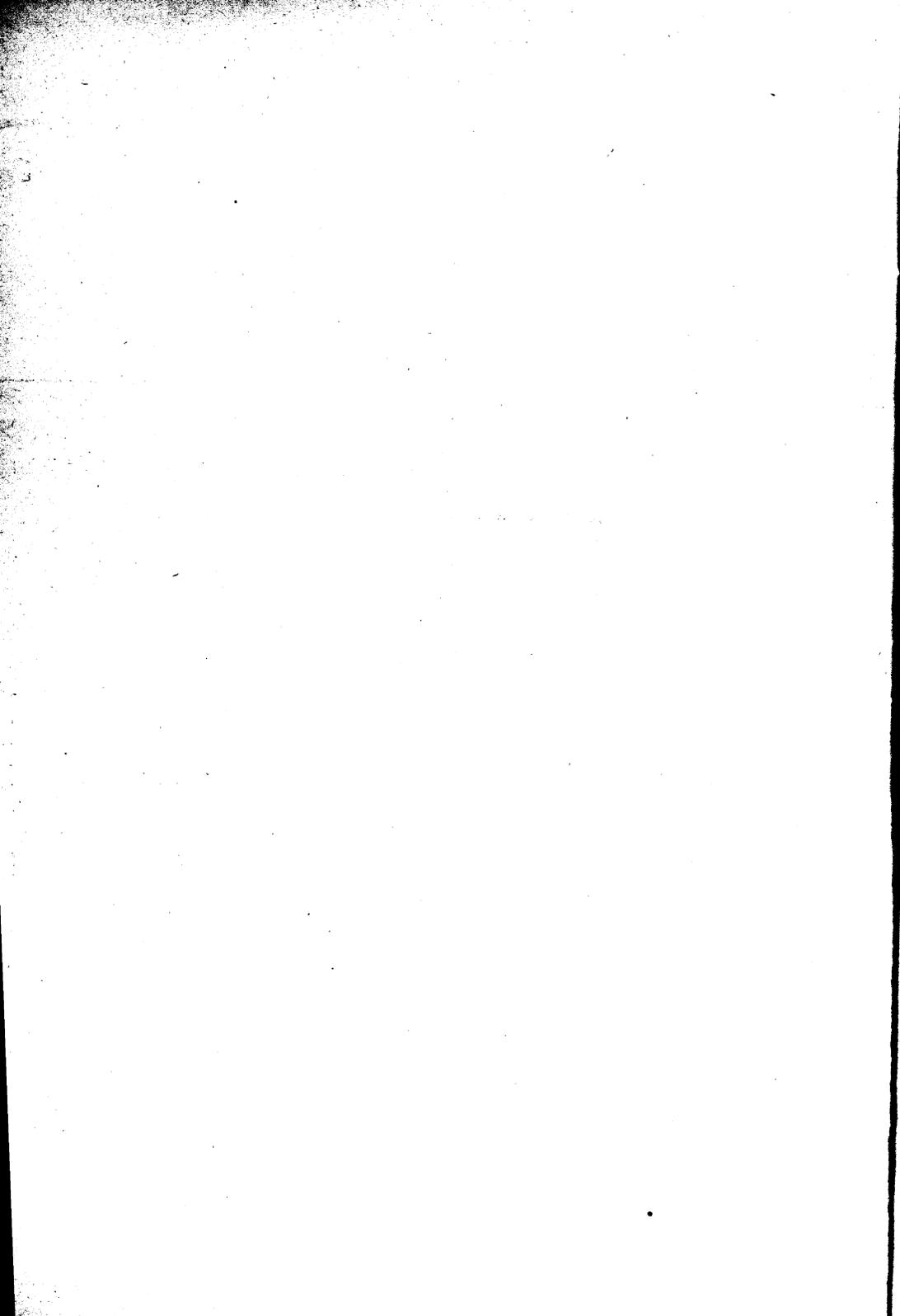
## FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---

### ACADEMIA DE MEDICINA

#### **Miembros Honorarios**

1. " " TELÉMACO SUSINI
2. " " EMILIO R. CONI
3. " " OLHINTO DE MAGALHAES
4. " " FERNANDO WIDAL
5. " " OSVALDO CRUZ



# FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---

## Decano

DR. D. LUIS GÜEMES

## Vice-Decano

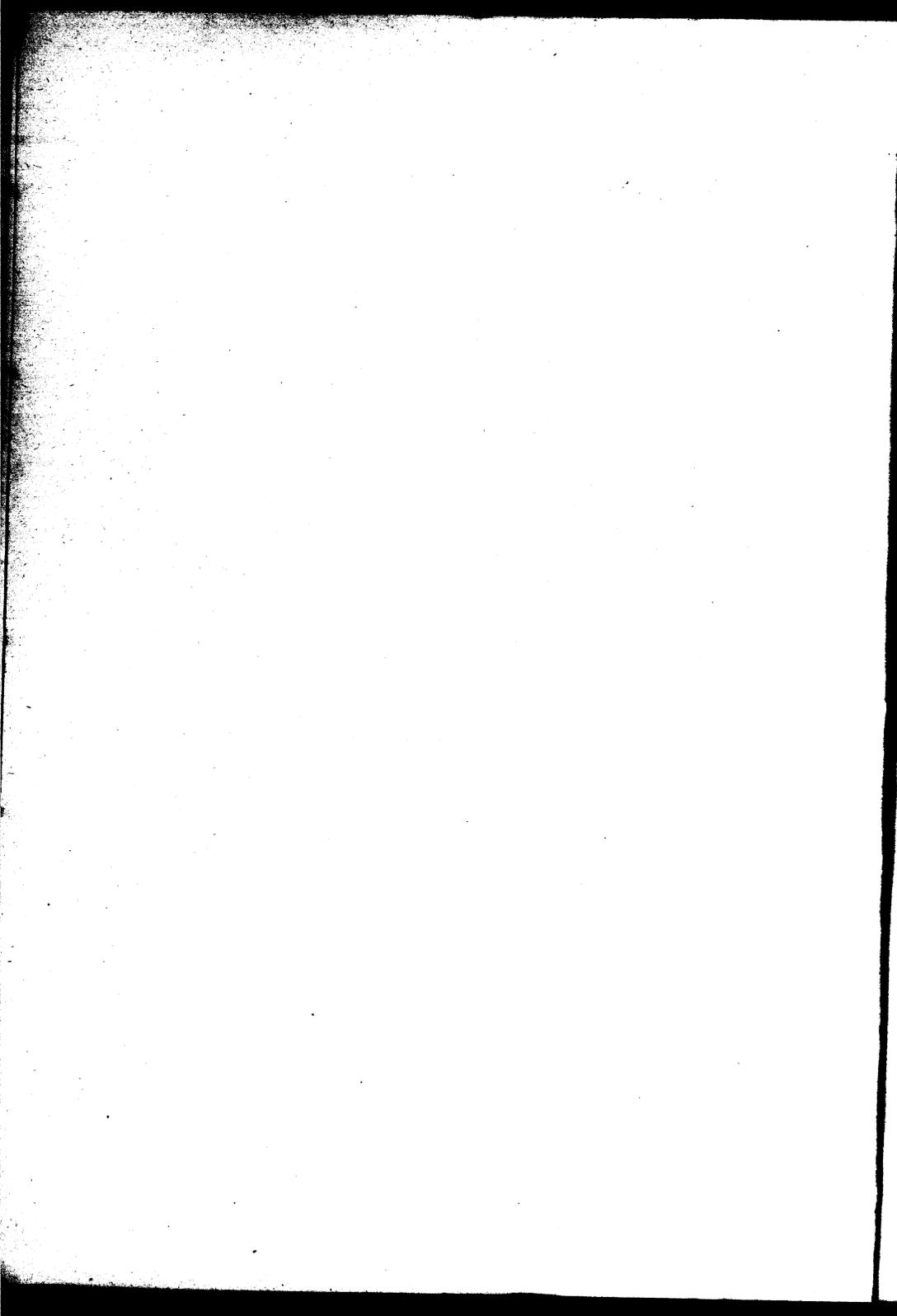
DR. D. PEDRO LACAVERA

## Consejeros

DR. D. EUFEMIO UBALLES (con lic.)  
" " FRANCISCO SICARDI  
" " TELÉMACO SUSINI  
" " NICASIO ETCHEPAREBORJA  
" " EDUARDO OBEJERO  
" " LUIS GÜEMES  
" " ENRIQUE BAZTERRICA  
" " JUAN A. BOERI (suplente)  
" " ENRIQUE ZÁRATE  
" " PEDRO LACAVERA  
" " ELISEO CANTÓN  
" " ANGEL M. CENTENO  
" " DOMINGO CABRED  
" " MARCIAL V. QUIROGA  
" " JOSÉ ARCE  
" " ABEL AYERZA

## Secretarios

DR. D. PEDRO CASTRO ESCALADA (Consejo Directivo)  
" " JUAN A. GABASTOU (Escuela de Medicina)

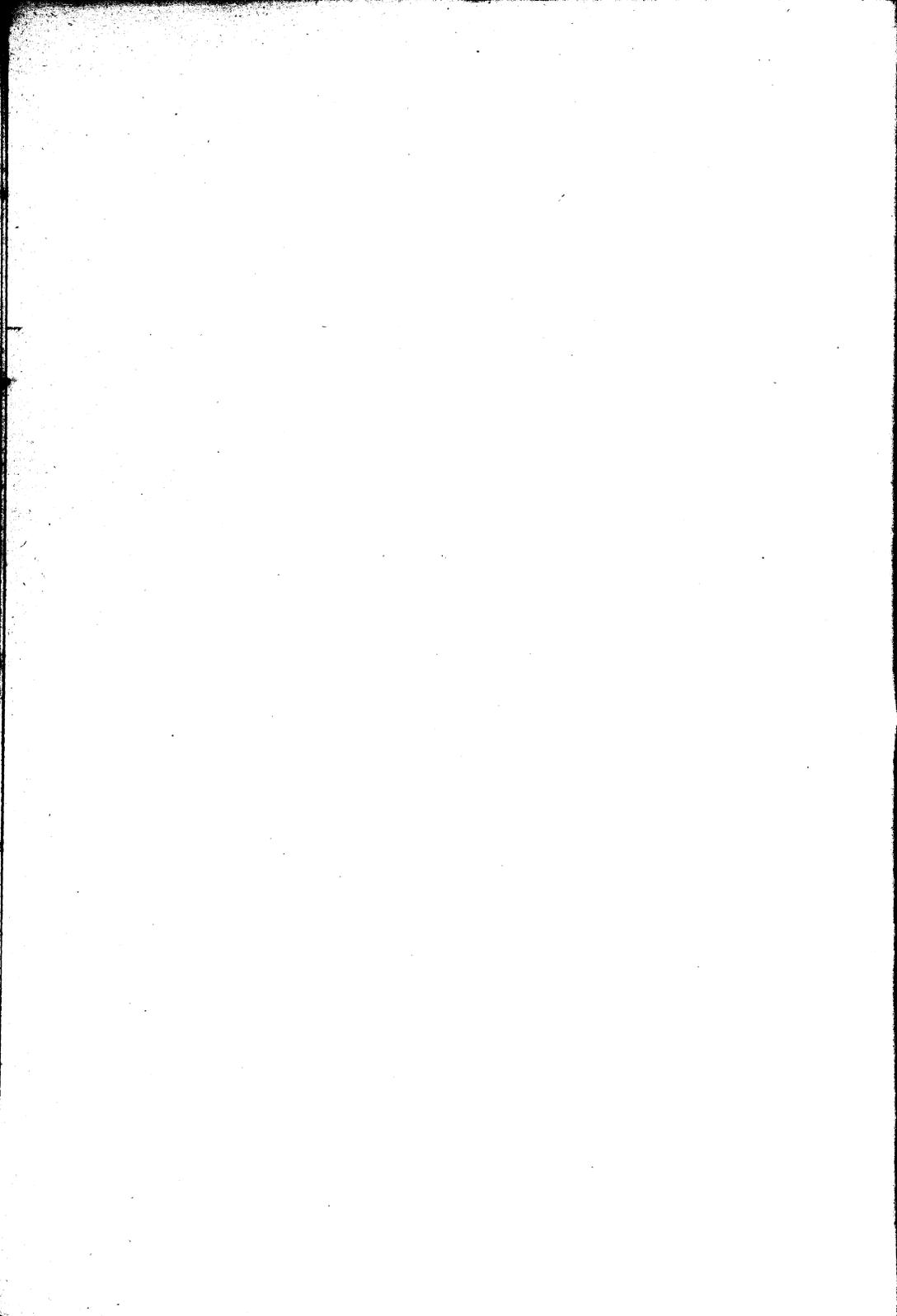


## ESCUELA DE MEDICINA

---

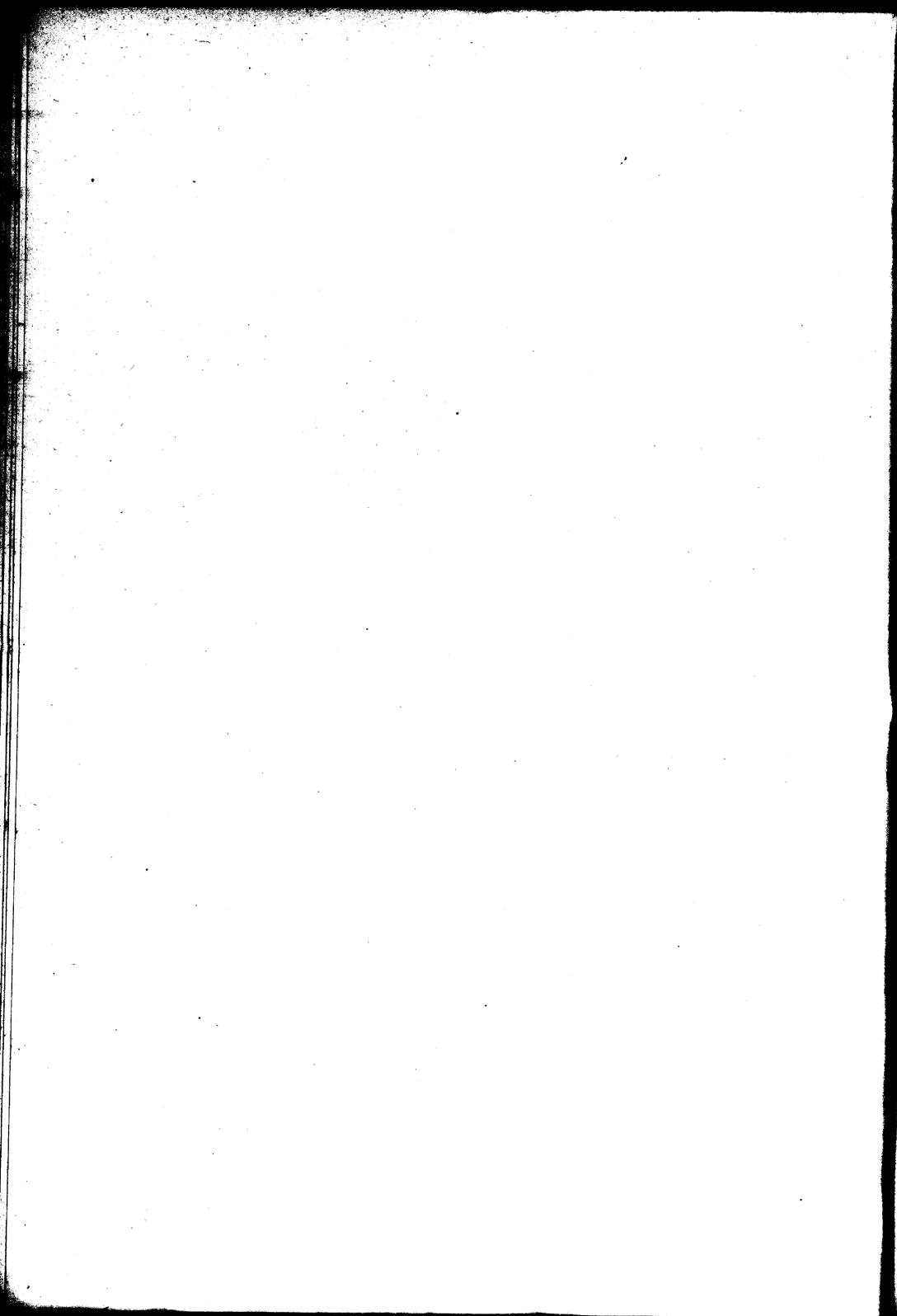
### PROFESORES HONORARIOS

- DR. ROBERTO WERNICKE
- „ JOSÉ T. BACA
- „ JUVENCIO Z. ARCE
- „ PEDRO N. ARATA
- „ FRANCISCO DE VEIGA
- „ ELISEO CANTÓN
- „ JUAN A. BOERI



## ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica .....	DR. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica .....	„ LUCIO DURAÑONA
	„ RICARDO S. GÓMEZ
Anatomía Descriptiva .....	{ JOSÉ ARCE (interino)
	„ JOAQUÍN LÓPEZ FIGUEROA
	„ PEDRO BELOU (interino)
Química Médica .....	„ ATANASIO QUIROGA
Histología .....	„ RODOLFO DE GAINZA
Física Médica .....	„ ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana ...	„ HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología .....	„ CARLOS MALBRÁN
Química Médica y Biológica ....	„ PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada .....	„ RICARDO SCHATZ
Semiología y Ejercicios clínicos .	{ „ GREGORIO ARAOZ ALFARO
	„ DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica .....	„ AVELINO GUTIÉRREZ
Anatomía Patológica .....	„ TELÉMACO SUSINI
Materia Médica y Terapia .....	„ JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa .....	„ DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria .....	„ LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica ....	„ BALDOMERO SOMMER
„ Gónito-urinaria .....	„ PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental .....	„ JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica .....	„ JOSÉ PENNA
„ Oto-rino-laringológica ...	„ EDUARDO OBEJERO
Patología Interna .....	„ MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Quirúrgica .....	„ PASCUAL PALMA
„ Oftalmológica .....	„ PEDRO LAGLEYZE
„ Quirúrgica .....	„ DIÓGENES DECOUD
„ Médica .....	„ LUIS GÜEMES
„ Médica .....	„ FRANCISCO A. SICARDI
„ Médica .....	„ IGNACIO ALLENDE
„ Médica .....	„ ABEL ATERZA
„ Quirúrgica .....	{ „ ANTONIO C. GANDOLFO
	„ MARCELO VIÑAS
„ Neurológica .....	„ JOSÉ A. ESTEVEZ
„ Psiquiátrica .....	„ DOMINGO CABRED
„ Obstétrica .....	„ ENRIQUE ZÁRATE
„ Obstétrica .....	„ SAMUEL MOLINA
„ Pediátrica .....	„ ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal .....	„ DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica .....	„ ENRIQUE BAZTERRICA



## ESCUELA DE MEDICINA

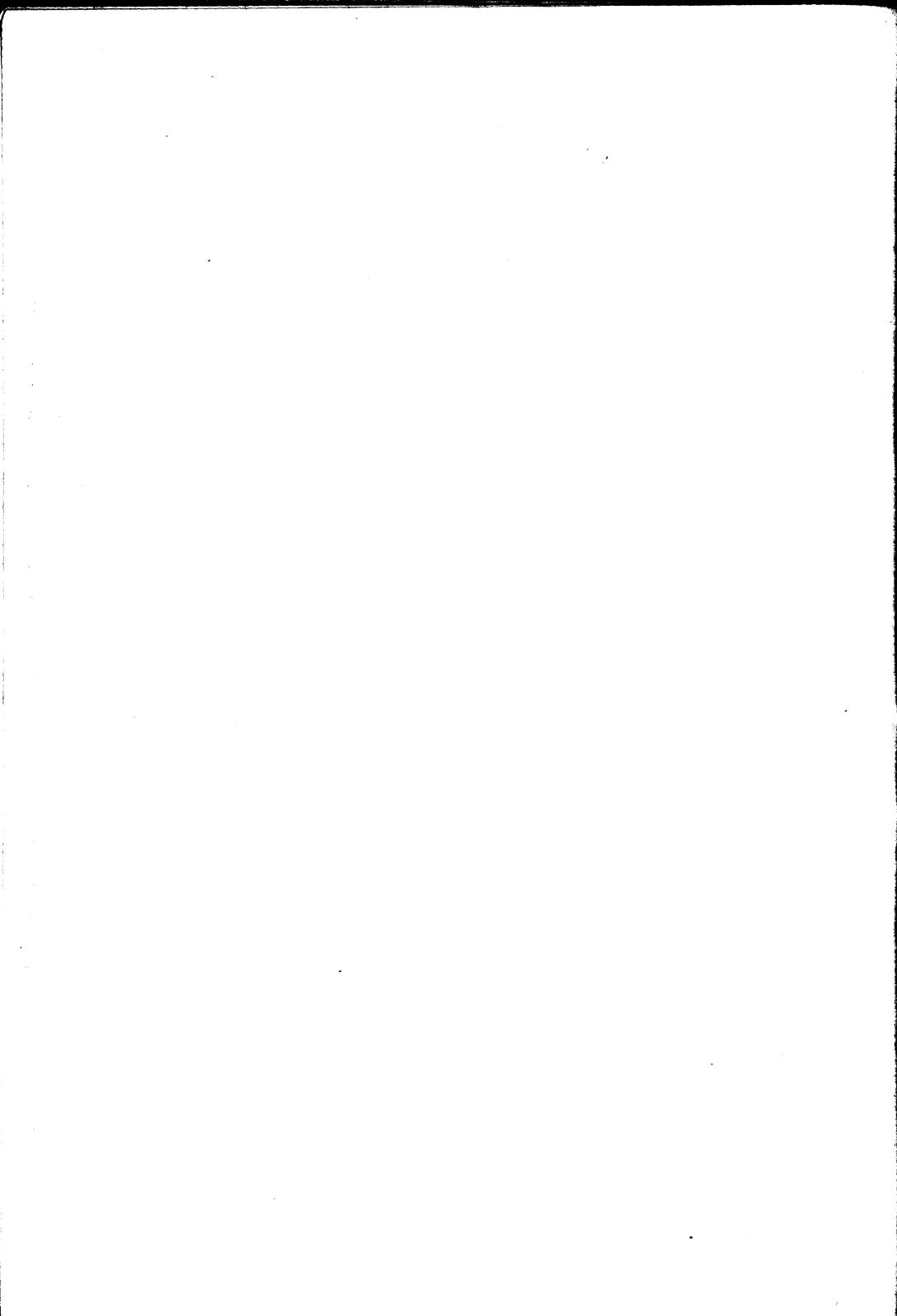
---

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos extraordinarios</b>
Zoología Médica .....	DR. DANIEL J. GREXWAY
Física Médica .....	„ JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología .....	{ „ JUAN CARLOS DELFINO
	{ „ LEOPOLDO URIARTE
	{ „ ALOIS BACHMANN
Anatomía Patológica .....	„ JOSÉ BADÍA
Clínica Ginecológica .....	„ JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Médica .....	„ PATRICIO FLEMING
Clínica Dermato-Sifilográfica ...	„ MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica Neurológica .....	{ „ JOSÉ R. SEMPRÚN
	{ „ MARIANO ALURRALDE
Clínica Psiquiátrica .....	„ BENJAMÍN T. SOLARI
Clínica Pediátrica.....	„ ANTONIO F. PIÑERO
Clínica Quirúrgica .....	„ FRANCISCO LLOBET
Patología interna .....	„ RICARDO COLÓN
Clínica oto-rino-laringológica ...	„ ELISEO V. SEGURA
„ Psiquiátrica .....	„ JOSÉ T. BORDA



## ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Botánica Médica .....	DR. RODOLFO ENRIQUEZ
Anatomía descriptiva .....	" PEDRO BELOU (en ejere.)
Zoología médica .....	" GUILLERMO SEEBER
Histología .....	" JULIO G. FERNÁNDEZ
Fisiología general y humana .....	" FRANK L. SOLER
Higiene Médica .....	" FELIPE JUSTO
Semciología .....	" MANUEL V. CARBONELL
Anat. Topográfica .....	" CARLOS BONORINO UDAONDO
Anat. Patológica .....	" CARLOS R. CIRIO
Materia Médica y Terapia .....	" JOAQUÍN LLAMBIAS
Medicina Operatoria .....	" JOSÉ MORENO
Patología externa .....	" PEDRO CHUTRO
Clínica Dermato-Sifilográfica .....	" CARLOS ROBERTSON
" Génito-urinaria .....	" NICOLÁS V. GRECO
Clínica Epidemiológica .....	" PEDRO L. BALIÑA
Patología interna .....	" BERNARDINO MARAINI
Clínica Oftalmológica .....	" JOAQUÍN NIN POSADAS
" Otorino-laringológica .....	" FERNANDO R. TORRES
" Quirúrgica .....	" PEDRO LABAQUI
" Médica .....	" LEONIDAS JORGE FACIO
" Pediatría .....	" ENRIQUE DEMARÍA
" Ginecológica .....	" ADOLFO NOCETI
" Obstétrica .....	" JUAN DE LA CRUZ CORREA
Medicina legal .....	" MARCELINO HERRERA VEGAS
	" JOSÉ ARCE (en ejere.)
	" ARMANDO MAROTTA
	" LUIS A. TAMINI
	" MIGUEL SUSSINI
	" JOSÉ M. JORGE (H.)
	" ROBERTO SOLÉ
	" LUIS AGOTE
	" JUAN JOSÉ VITÓN
	" PABLO MORSALINE
	" RAFAEL BULLRICH
	" IGNACIO IMAZ
	" PEDRO ESCUDERO
	" M. R. CASTEX
	" PEDRO J. GARCÍA
	" MANUEL A. SANTAS
	" MAMERTO ACUÑA
	" GENARO SISTO
	" PEDRO DE ELIZALDE
	" JAIME SALVADOR
	" TORIBIO PICCARDO
	" OSVALDO L. BOTTARO
	" ARTURO ENRIQUEZ (en ejere.)
	" ALBERTO PERALTA RAMOS (en ejere.)
	" FAUSTINO J. TRONGÉ
	" JUAN B. GONZÁLEZ
	" J. C. RISSO DOMÍNGUEZ
	" JOAQUÍN V. GNECCO



## ESCUELA DE FARMACIA

---

### Asignaturas

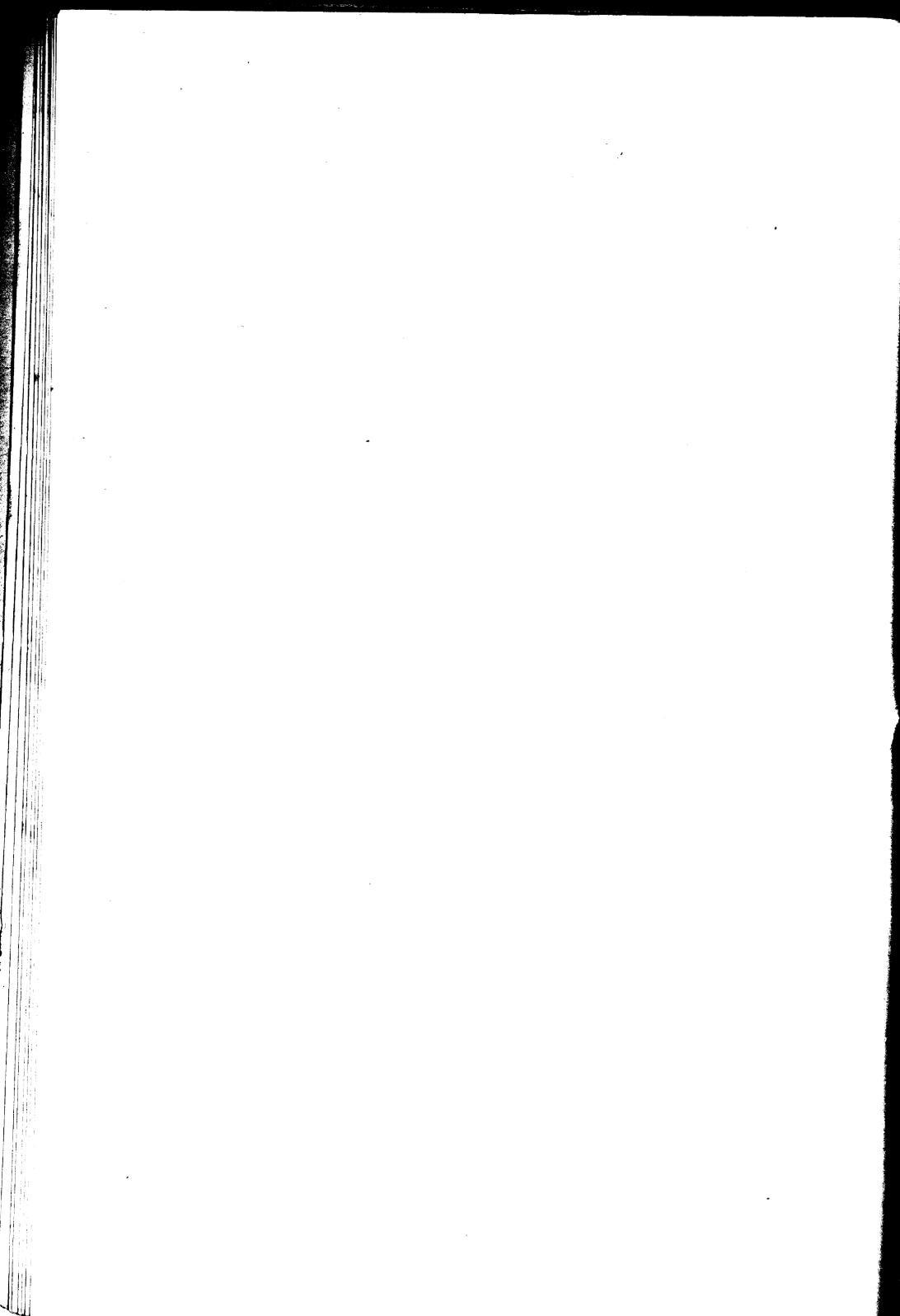
### Catedráticos titulares

Zoología general; Anatomía, Fisiología comparada .....	DR. ANGEL GALLARDO
Botánica y Mineralogía .....	„ ADOLFO MUJICA
Química inorgánica aplicada ....	„ MIGUEL PUIGGARI
Química orgánica aplicada .....	„ FRANCISCO BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas .....	SR. JUAN A. DOMINGUEZ
Física farmacéutica .....	DR. JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso) .....	„ FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica .....	„ J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas .....	„ FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas .....	„ RICARDO SCHLITZ

### Asignaturas

### Catedráticos sustitutos

Técnica farmacéutica .....	} „ PASCUAL CORTI
	} „ RICARDO ROCCATAGLIATA
Farmacognosia y posología razonadas .....	SR. OSCAR MIALOCK (en ejerc.)
Física farmacéutica .....	„ TOMÁS J. RUMI
Química orgánica .....	„ PEDRO J. MÉSIGOS
Química analítica .....	DR. JUAN A. SÁNCHEZ
Química inorgánica .....	„ ANGEL SABATINI



## ESCUELA DE PARTERAS

---

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos titulares</b>
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica .....	} DR. MIGUEL Z. O'FARRELL
Partido distócico y Clínica Obstétrica .....	

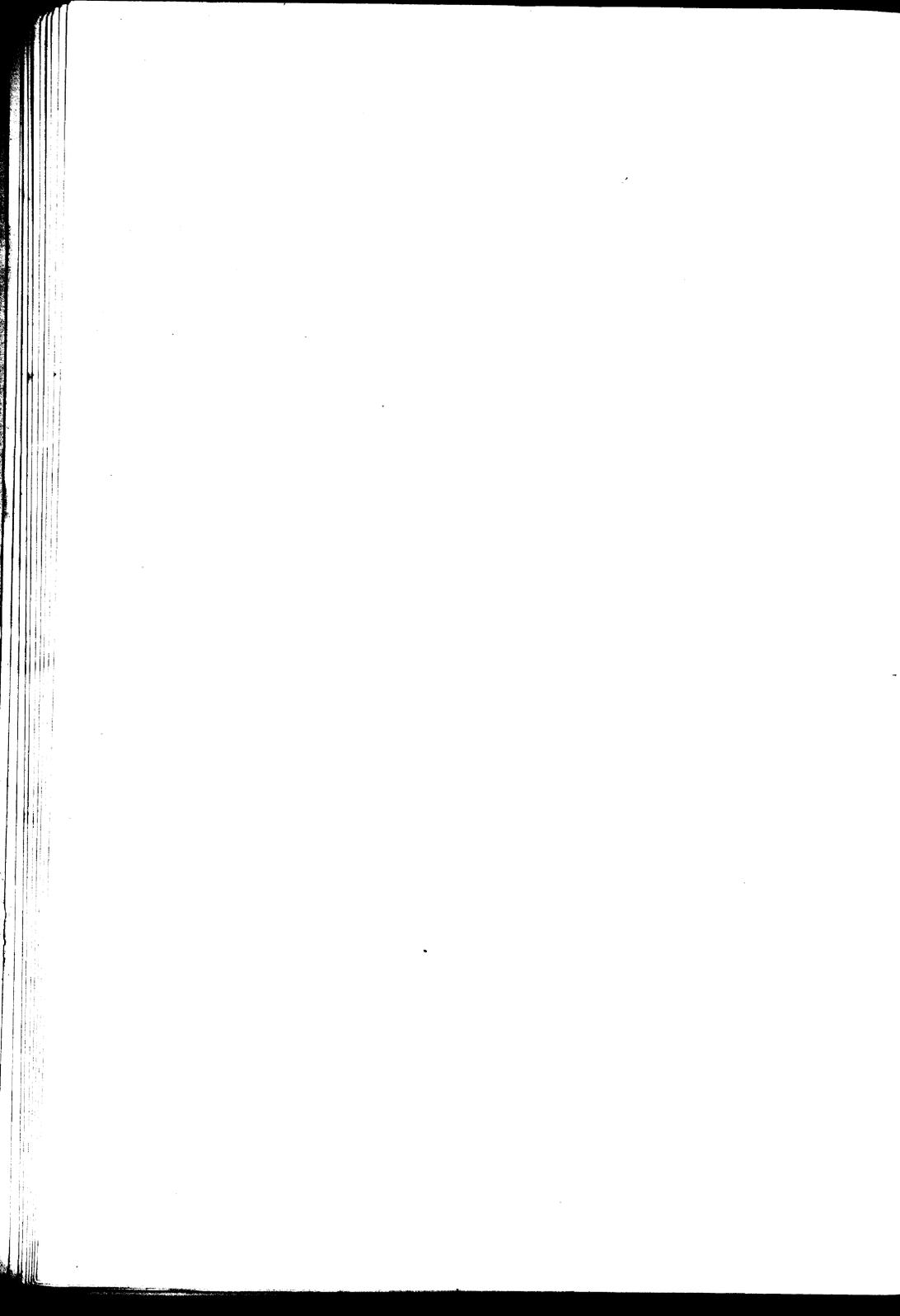
<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos sustitutos</b>
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica .....	} DR. UBALDO FERNÁNDEZ
Parto distócico y Clínica Obstétrica .....	

## ESCUELA DE ODONTOLOGIA

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos titulares</b>
1.er año .....	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2.º año .....	„ LEÓN PEREYRA
3.er año .....	„ N. ETCHEPAREBORDA
Protésis Dental .....	SR. ANTONIO GUARDO

### **Catedrático sustituto**

DR. ALEJANDRO CABANNE



PADRINO DE TESIS:

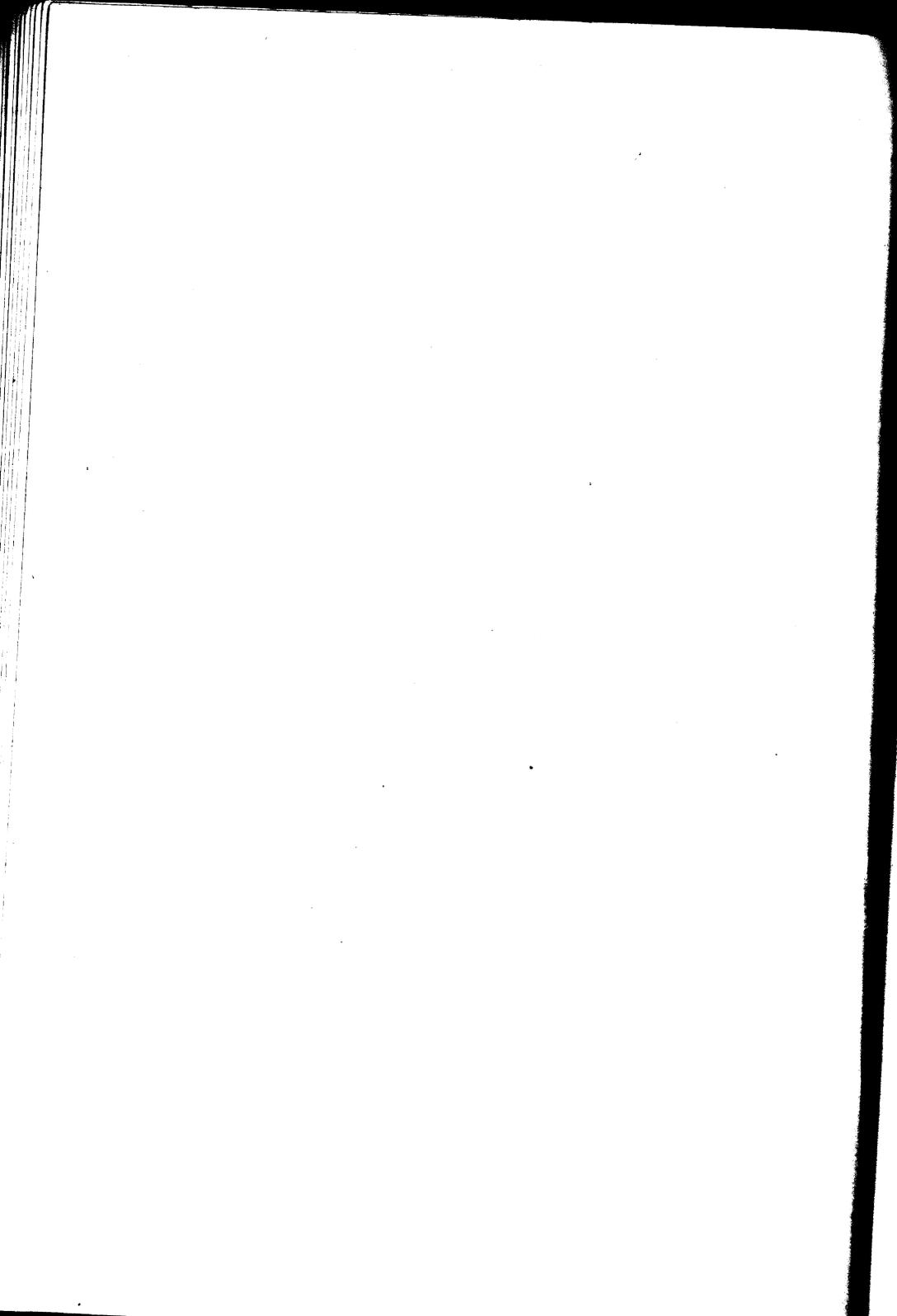
*Dr. Jaime Salvador*

Médico interno del Hospital Nacional de Clínicas  
Profesor suplente de Clínica Ginecológica



**A MIS MAESTROS:**

- Dr. LUIS A. GÜEMES
- " HORACIO G. PINERO
- " ANGEL M. CENTENO
- " JUAN JOSÉ VITON
- " DANIEL J. CRANWELL
- " ARMANDO MAROTTA



A LOS MIOS

A MIS AMIGOS



Este estudio nos fué sugerido por la observación de algunas enfermas.

No pretendemos llegar en él a conclusiones definitivas, pues si éstas pecan por arriesgadas en la mayoría de los casos, en este lo serían mucho más. Se trata, en efecto, de estudios nuevos, de hechos y fenómenos recientemente entrados en el campo de la observación y la experimentación; de ahí numerosas contradicciones, conclusiones prematuras, interpretaciones y teorías de base insegura que desconciertan al que los aborda por primera vez e intenta orientarse en ellos.

A pesar de su juventud, la endocrinología es rica en hechos. Fuera de los que pueden cosecharse en el laboratorio, están los que ofrece la clínica, campo fecundísimo de observación, donde entran en juego variados factores que en su acción aislada o simultánea, producen infinitas modalidades de interpretación delicada y sutil. Esto hace que no sustentemos la ilusión de haber hecho un trabajo completo, pues cada uno de sus capítulos pudo ser objeto de una monografía.

Si algún valor puede tener, es que intenta presentar un estado actual de la cuestión en su extensión y

su complejidad, y su único mérito, tal vez. está en la conciencia y la veracidad con que fué escrito.

No quiero terminar estas líneas sin expresar al doctor Jaime Salvador mi agradecimiento, no sólo por el honor que me dispensa al acompañarme en esta prueba, sino por la gentileza de su ayuda y sus consejos, que me permitieron sobrellevar los contratiempos y dificultades encontrados en la iniciación de mi internado e nel Hospital de Clínicas.

A mis jefes de clínica, doctor Toribio J. Piccardo y doctor Guillermo O' Reilly, quienes me hicieron fácil y agradable mis años de trabajo, y a mis compañeros de estudio, la expresión de una cordial amistad.

## CAPITULO I

### Preliminares

El estudio de la secreción interna del ovario está hoy a la orden del día; multiplicanse las observaciones clínicas que la demuestran, pues no hay como fijar la mente en un hecho para hallarlo con frecuencia, y acumúlense los trabajos experimentales que analizan, explican y confirman los datos obtenidos en el estudio del enfermo.

Cupiéronle en suerte a estas investigaciones el tener de inmediato una aplicación, y, aún más, podemos decir que ésta precedió y guió al conocimiento teórico, y veremos, al estudiar la injertación ovárica, que Morris practicó la primera, cuando aún no eran bien conocidas las funciones de esta glándula.

Como aconteció con la glándula tiroidea, fueron los cirujanos quienes, al realizar su ablación, evidenciaron las perturbaciones más o menos intensas que la seguían e indujeron su rol en el equilibrio orgánico.

Desde mediados del siglo XVII son conocidas las funciones del ovario como órgano esencial de la generación. El estudio de la ovulación y de la anatomía de

la glándula débese a Regnier de Graaf, Von Baer, Haller, Bonnet, Spallanzani, Valentin, Hertwig, His, Waldeyer y otros; y aún cuando investigaron la importancia de este órgano desde el punto de vista del interés de la especie, — permítasenos la expresión, — no sospecharon su valor desde el del interés del individuo.

Era necesario esperar los trabajos de Claude Bernard (1855-1867). Sólo cuando el genial fisiólogo creó el concepto de las secreciones internas, se pensó en el valor funcional de estas glándulas.

Brown Sequard, siguiendo las ideas del maestro, estudió el efecto del jugo testicular en el que creyó encontrar un poderoso agente dinámico. Por analogía, atribuyó las mismas virtudes al extracto ovárico. “En la mujer debilitada por la vejez, si se le inyectaran los productos obtenidos por trituración del ovario fresco de animales jóvenes, con adición de un poco de agua, podrían obtenerse felices resultados.” “Es evidente que el jugo ovárico obra como el jugo testicular, pero con menos intensidad. Es evidente, igualmente, que obra por una acción dinámica ejercida sobre los centros nerviosos”.

Hemos querido citar estas ideas de Brown Sequard, que fueron acogidas en el mundo médico con incredulidad e ironía, para compararlas con los trabajos de Iscovesco, que referimos más lejos, quien con métodos más precisos, ha realizado lo que en 1889 no podía ser sino una intuición.

Desde entonces multiplicáronse las observaciones; se hizo el estudio histológico del órgano; la anatomía, fisiología e histología comparadas aportaron su tributo; la observación metódica y continuada de las perturbaciones orgánicas después de la ovariectomía, y los datos tomados de la clínica junto a los del laboratorio, nos dan hoy, sino un conocimiento completo del órgano y de sus funciones, por lo menos un concepto definido de muchas de ellas y de los métodos que deben ser seguidos en su estudio.

Los trabajos de Pflüger, Tourneux, von Beneden, His, Chiarugi, Paladino, Janusi, y, sobre todo, Prenant, en Francia, y Born en Alemania, dieron a conocer la estructura del ovario y especialmente del cuerpo amarillo; Limón, en un trabajo reciente (1901), ha estudiado el rol de la célula intersticial y demostrado que no toda la función del ovario puede ser referida a la sola acción del cuerpo amarillo.

Por otra parte, numerosos trabajos de fisiología experimental demostraban las modificaciones generales producidas por la supresión o alteración de la glándula y las que ésta presenta por influencia de las perturbaciones generales o de especiales órganos, evidenciando las íntimas relaciones existentes entre todas las glándulas endócrinas, sus estrechas asociaciones funcionales, capítulo éste de los más interesantes.

Y aquí debemos mencionar los trabajos de Kehser (1887), Sokoloff (1896), Brodwitz, Richelot, Martín,

Muet, Jayle, Dalché, Gillert, Mossé, Mauclair, que relatan las perturbaciones que siguen la castración, observadas por primera vez por Percival Pott, cuando éste practicara en 1877 la primera ovariectomía doble.

Los notables trabajos de Fraenkel (1901-1903) que muestran la acción trófica que ejerce esta glándula sobre al tractus genital, las anteriores de Buys y Vander-velde (1894), de Kogan (1895), de Ecklard (1896).

Recordaremos también los de Limón, Lambert, Amel et Bouin, Villemin, Stapfer, Ricca Barberis, Iscovesco, Foa.

Parrhon y Golstein, Levy y Rotschild, Jardry, Apert, Collard Huard, Gallois, Sourdel, Lucien, Parisot, Richon y Jeandelize ocupáronse de las relaciones glandulares, de las asociaciones que forman el sistema endócrino, estudio particularmente difícil, y donde el acuerdo es aún lejano.

No hemos pretendido ofrecer en estas líneas una historia de la cuestión; sería esta empresa demasiado vasta y fuera de nuestros propósitos; sólo hemos querido recordar los autores cuyos trabajos presentan un especial interés. Bien sabemos, por otra parte, que nuestra enumeración es incompleta, pues es considerable el número de trabajos y observaciones que ofrece la investigación bibliográfica; pero a nada conduce una larga enumeración de nombres, que poco significan a quien no ha leído sus trabajos.

## CAPITULO II

### **La función endócrina del ovario**

Numerosos hechos demuestran su existencia. Hemos de pasarlos en revista en las páginas siguientes. La actividad ovárica, su equilibrio normal, son necesarios para el crecimiento orgánico general, aún cuando su acción sea más marcada en la esfera genital; el desarrollo normal de la pubertad, su aparición temprana o tardía, las diversas funciones en relación con la actividad genital, están en estrecha relación con el ovario. El aspecto general del sujeto, desde el crecimiento esquelético hasta la aparición y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios pasando por el estado de su piel y anexos, aparato digestivo y circulatorio, su estado de nutrición, todo su equilibrio orgánico y psíquico está en estrechísimas relaciones con la función de esta glándula. No está en cuestión, por supuesto, su función de ovulación, aún cuando veremos luego cómo repercute ésta sobre el organismo, sino su función endocrina, por la cual vierte en la corriente sanguínea,

como el cuerpo tiroïdes, la hipófisis, las cápsulas suprarrenales, como el timo, las mamas, el bazo, como todas las células, como todos los tejidos (dicen Parrhon y Golstein), los productos de su actividad.

¿Actúan estos productos de secreción directamente o por intermedio del sistema nervioso?

La respuesta a esta pregunta es muy difícil, por cuanto no es posible separar completamente estas dos acciones, y cuando se inyectan en un sujeto extractos ováricos y se notan modificaciones en su estado de nutrición o en su estado dismenorreico, por ejemplo, ¿cómo afirmar una acción inmediata de estos productos sobre las células, cómo negar una acción mediata sobre éstas por intermedio del sistema nervioso?

Jayle, en sus estudios sobre la insuficiencia ovárica ha supuesto la acción de una substancia segregada por esta glándula, cuya influencia se ejercería sobre el aparato genital por intermedio de la médula espinal y del sistema simpático. En un momento dado, ya por efecto de la acumulación de estas substancias, ya por una actividad secretoria mayor ligada a la evolución del foliculo, se produciría una hiperhemia del útero que iría hasta la hemorragia, explicándose así el fenómeno de la menstruación. Si los ovarios han sido totalmente inhibidos o suprimidos, desaparece la acción de estas substancias, y, por lo tanto, su influjo sobre el sistema nervioso. Si hay sólo función insuficiente del ovario, los diversos fenómenos normales se producen también

con insuficiencia y se traducen, por intermedio siempre del sistema nervioso, por fenómenos locales o generales.

En el curso de este trabajo veremos cuántos hechos demuestran la exactitud de estos conceptos de Jayle (particularmente algunos experimentos de Iscovesco, (pág. 55).

¿Cómo explicar, por otra parte, la acción de compensación que ciertas glándulas pueden ejercer respecto de otras, las perturbaciones que la atrofia o la hipertrofia de algunas producen en sus asociadas, sin suponer una acción de sus productos segregados, directa o indirectamente?

Pero si estas modificaciones humorales actúan sobre el sistema nervioso, no debemos olvidar las que las modificaciones nerviosas pueden imprimir a su vez, como lo demuestra Pierre Bonnier en su nuevo y muy interesante libro: *Défense organique et centres nerveux*, en que hace del bulbo: “el guardián de la fisiología práctica, por la cual nuestra vida continúa segundo por segundo. Ninguna perturbación orgánica o funcional, ningún hecho patológico que no esté ligado primitivamente a un desfallecimiento, a una pérdida de equilibrio de estos centros bulbares. Ninguna infección, ninguna intoxicación de los cuales no sea el cómplice inmediato, habiendo abandonado los terrenos cuya guardia le correspondía”.

Y, en efecto, son interesantes estas acciones nerviosas directas, a juzgar por los hechos que presenta,

cuando, por la cauterización de los *centros gonostáticos* (situados en la mucosa nasal por delante de la extremidad anterior del cornete inferior), puede modificar amenorreas de cinco, seis, diez años y totales, curaciones de dismenorreas antiguas, de leucorreas rebeldes y de perturbaciones nutritivas, nerviosas y psíquicas directamente ligadas a una alteración de las funciones sexuales.

La sugestiva lectura de esta obra nos muestra la íntima y completa reciprocidad de las acciones orgánicas, cuyas vías, por decir así, podemos a veces aislar por el análisis clínico o la experimentación, sin que este aislamiento sea real y efectivo. Porque, y es de toda evidencia, si el espíritu y el método analítico son indispensables en biología, no menos útil e indispensable son igualmente el método y el espíritu sintético.

Dos hechos son, además, absolutamente probativos respecto de la función endócrina: la injertación ovárica y la opoterapia.

En resumen, podemos decir: *existe una secreción interna del ovario que hace de él uno de los elementos del sistema endócrino y le permite actuar directa, e indirectamente por intermedio del sistema nervioso, sobre el resto del organismo, así como el organismo actúa sobre él directamente por vía humoral e indirectamente por vía nerviosa* (1).

(1) Son, a este respecto, muy demostrativos los experimentos de Foa, quien notó que ovarios de conejas jóvenes injertados en conejas adultas, adquirirían un desarrollo mucho mayor del que les hubiera correspondido por su edad.

### CAPITULO III

#### **¿Cuál es la parte del ovario que segrega?**

Desde que es evidente la existencia de una secreción interna del ovario, corresponde establecer ahora cuál es la parte del tejido ovárico que llena esta función.

La anatomía e histología comparada y humana han permitido establecer en el ovario dos elementos estructurales, a los que se asigna este rol secretorio: las células intersticiales y el cuerpo amarillo. En el curso de este trabajo frecuentemente nos referiremos a la acción de ambos elementos, discutiendo su respectiva acción; por ahora sólo veremos sus caracteres distintivos y las observaciones sobre las cuales se basa el concepto de su carácter glandular.

#### **Glándula Intersticial**

Las células intersticiales han sido tiempo atrás estudiadas por Pflüger como elementos constitutivos del ovario y sobre todo del testículo, pero fué Limón,

en su importante trabajo, quien, basándose ante todo en su valor funcional, les dió el nombre de glándula.

No ofrecen grandes modificaciones en su aspecto, cualquiera que sea la zona del ovario en que se las examine, médular o cortical.

Son células epitelioides, de 12 a 15 micrones de diámetro, de forma regularmente poliédrica; su núcleo esférico u ovalar es casi siempre central; es grande.—4 a 6 micrones—, de abundante substancia cromática. El citoplasma es poco denso; en sus mallas muy tenues se notan pequeñas vacuolas, muy a menudo ocupadas por una substancia grasa que el ácido ósmico revela.

Estas células se encuentran dispuestas en cordones o columnas dirigidas perpendicularmente a la superficie del ovario en forma regular en la zona cortical, más desordenadamente en la central.

Estos elementos tienen gran parecido por su forma y afinidades tintoriales con las células intersticiales del testículo, las células de luteína del cuerpo amarillo y aún con las células deciduales o de la caduca o mucosa uterina grávida.

Su vascularización es abundante, no tanto como la del cuerpo amarillo. De los gruesos troncos vasculares que ocupan el bulbo del ovario, parten ramificaciones que irradian en el estroma y van a perderse en forma de finos capilares en el tejido conjuntivo que sostiene las columnas celulares.

Estas formaciones son abundantes en el cobayo,

liebre y conejo, topo y erizo; menos en la gata y la rata, muy rudimentarios en la oveja y la mujer, han sido en esta especie negadas por muchos autores.

Por estas razones, Aimé, que ha hecho un estudio detenido de este asunto, ha dividido los mamíferos en varias categorías: la primera comprende los animales en los cuales la glándula intersticial existe sólo durante el estado fetal (solípedos); la segunda, aquellos en que existe sólo en el estado adulto (roedores); en la tercera no se encuentra ni en el estado fetal ni en el adulto.

Von Winiwarter ha demostrado recientemente que el tejido intersticial evoluciona, en el ovario humano, exactamente como en el gato, y que, por lo tanto, estas células existen también en nuestra especie.

¿Cuál es el origen y significado de esta glándula intersticial?

Los diversos histólogos que, según hemos visto, no están de acuerdo respecto de la existencia en distintas especies y aparición de esta formación, menos lo están aún en lo que se refiere a su rol.

Para unos, Pflüger, Tourneux, MacLeod, Van Beneden, Regaud, provendría, como la intersticial del testículo, del tejido conjuntivo.

Para Paladino, Chiarrugi, Hiss, del epitelio germinativo; para Waldeyer serían células migratrices; por último, Limón, en un importante trabajo por todos citado, habiendo seguido la histogénesis de esta glándula.

en una serie de ovarios de ratas y conejas, ha llegado a la conclusión de que provienen de las células de los folículos de de Graaf, cuando estos elementos se han diferenciado en un cuerpo de apariencia epitelial: el falso cuerpo amarillo. Esta transformación presentaría varias fases: en primer lugar, transformación de las células conjuntivas de la zona interna de la teca que se redondean, aumentan de volumen y se cargan de finas gotitas de grasa; segundo, degeneración de la granulosa; tercero, degeneración del óvulo mismo.

P. Bouin ha estudiado en 1899 la atresia de los folículos de de Graaf y la formación de los falsos cuerpos amarillos en la rata, y ha visto que éstos se forman durante el período que media entre el nacimiento y la madurez sexual. Se vascularizan abundantemente por vasos llegados de la periferia, pero no tardan luego en entrar francamente en regresión. Comprimidos en todo sentido por el desarrollo de los vecinos folículos de de Graaf, los falsos cuerpos toman diversas formas, los vasos se atrofian, las células pierden su forma poligonal y sus granulaciones de grasa, se alargan y finalmente se transforman en células conjuntivas.

En resumen, las células intersticiales serían, de acuerdo con la mayoría de los histólogos, conjuntivas por su origen y epiteliales por su aspecto.

### **Cuerpo amarillo**

Es conocido desde 1561 y 1573, gracias a los estudios de Falopio y de Volcherius Costa, pero la noción de su importancia es reciente, data del momento en que se intentó localizar la función endócrina que nos ocupa.

Fué durante mucho tiempo considerado como tejido cicatricial, aun cuando fuera mucho mayor que el óvulo y su folículo y que el corpore albicans que le sigue.

Actualmente, todos los histólogos lo consideran como el resultado de las transformaciones que sufre el folículo de Graaf después de la expulsión del óvulo, proceso que puede tener una duración más o menos larga, según que el óvulo haya sido fecundado o no; de ahí la división en verdaderos cuerpos amarillos en el primer caso, y cuerpos amarillos falsos en el segundo, división que no tiene razón de ser, pues ambos no ofrecen diferencias en cuanto a su estructura y sí sólo en cuanto a su volumen y duración.

En la especie humana se presenta como un cuerpo de forma esférica, que sobresale más o menos sobre la superficie del ovario, del cual está netamente delimitado por una envoltura conjuntiva.

Ofrece al corte un aspecto brillante, amarillo-rojizo, de estructura compacta. El microscopio lo muestra constituido por células poliédricas voluminosas, con

granulaciones amarillas; son las células de luteína. Están estas células dispuestas en columnas que se dirigen de la periferia al centro, sin que medie entre ellas ningún tejido; sólo se notan capilares que, emanados de la cápsula, forman una red abundante entre cuyas mallas están dispuestas las células.

Esta estructura netamente glandular hizo que Born en Alemania y Prenant en Francia, ambos en 1898, le asignaran un rol glandular.

¿De dónde derivan estos elementos celulares?

Para algunos, como Sobotta, provienen de la granulosa del folículo; para otros, Wagner, derivarían de la teca interna; por último, algunos histólogos, Van der Strich, entre otros, creen que en su formación intervienen a la vez la granulosa y la teca conjuntiva.

En este caso, como en el de la glándula intersticial, la cuestión de la histogénesis no está definitivamente resuelta, aún cuando la mayoría de los histólogos parece aceptar la opinión de Sobotta.

Como decíamos, fué Born quien, por primera vez, supuso la naturaleza glandular de esta formación, haciéndole desempeñar una acción importante en numerosas funciones genitales, hipótesis recogida por Fraenkel y que originó numerosos trabajos a los cuales oportunamente nos referiremos.

Tales son los elementos a los cuales se atribuye la función endócrina. Cuando aparecieron los trabajos de Fraenkel, se consideró el cuerpo amarillo como el

elemento más importante, pero luego los estudios de Limón, sobre lo que llamó la glándula intersticial, dividió a este respecto las opiniones.

En realidad, la glándula intersticial sólo ha sido evidenciada claramente en los roedores y en la especie humana muy pocos son los que admiten su existencia, por lo menos en la misma forma que en la primera citada, y si bien se admite con Seitz que sufren un mayor desarrollo durante el embarazo, lo que significaría mayor actividad funcional, no creemos que, al menos en la especie humana, pueda atribuirse un rol importante a las células intersticiales en la secreción interna que nos ocupa.

¿Es que hemos de referir únicamente al cuerpo amarillo esta función secretoria; los numerosos hechos señalados por la clínica y el laboratorio, la fisiología y la patología, son todos ellos dependientes de la acción de esta formación glandular? No lo creemos. Es este un punto que merece ser ampliamente estudiado.

Dejando a un lado la cuestión de histogénesis del cuerpo amarillo y si deriva de elementos epiteliales o conjuntivos y tiene así el derecho o no de ser elementos secretor, un hecho evidente hay, y es que este elemento sólo aparece en la pubertad, conjuntamente con la ovulación. Sin embargo, antes de ese período se han definido los caracteres sexuales secundarios y ha evolucionado el aparato genital, aunque no en forma tan acentuada como acontece en ese período de la vida. No puede

creerse que el ovario no interviene en esos procesos, pues se conocen hoy las modificaciones que su supresión o su insuficiencia desde la infancia traen en el crecimiento orgánico. Por otra parte, el cuerpo amarillo no ha aparecido; luego debe buscarse en otro elemento el factor causal.

Okintschitz cree encontrarlo en elementos que existen desde la vida intrauterina hasta después de la menopausia: las células del cumulus oophorus. Durante el período que precede a la pubertad, los folículos no alcanzan su desarrollo definitivo, pero la cantidad de folículos que crecen en esa época es considerable.

## CAPITULO IV

### **La secreción ovárica**

La naturaleza de las substancias segregadas no es aún conocida plenamente. A pesar de las numerosas investigaciones y de las aplicaciones terapéuticas, quedan aún muchos puntos dudosos.

Numerosos autores consideran el extracto ovárico como dotado de propiedades tóxicas.

Lambert, en 1909, estudió experimentalmente la acción de cuerpos amarillos de vaca y cerdo. Estos órganos, finamente divididos y adicionados con un peso igual de líquido de Ringer; filtrado el extracto al cabo de cuatro horas y neutralizado, es inyectado bajo la piel de la rana, produciendo paresia y más tarde parálisis; la respiración se detiene y el corazón sigue latiendo con mucha lentitud. Si la dosis no es demasiado fuerte, el animal queda paralizado durante algunas horas; si se le sacrifica, se nota una disminución considerable de la excitabilidad nerviosa. Sobre el corazón de rana aislado produce el mismo efecto: detenimiento en diástole de los ventrículos y luego de las aurículas.

Si la dosis no es demasiado elevada, los latidos vuelven al cabo de un tiempo.

En inyección subcutánea en el conejo no parece producir graves alteraciones; por vía endovenosa se traduce al cabo de unos minutos por modificaciones del ritmo respiratorio, violentos movimientos peristálticos de los intestinos, que se notan a través de la pared abdominal. Los miembros están contraídos y estalla al cabo de un tiempo un acceso tetánico típico, que simula la intoxicación estrícnica. La autopsia demuestra la existencia de fenómenos congestivos intensos: extravasaciones sanguinolentas en el peritoneo, pleura, pericardio y serosas articulares, congestión del hígado, pulmón y riñón.

Un hecho sobre el cual Lambert llama especialmente la atención, es el siguiente: estos fenómenos no se observan *cuando se ha empleado ovario desprovisto de cuerpo amarillo*.

Limón estudió igualmente la toxicidad de los extractos de cuerpo amarillo, empleando el de vaca. Inyectaba el producto obtenido, como anteriormente, en el peritoneo del cobayo y pudo establecer que la muerte se obtiene después de una duración variable; así: 0,30 grs. matan un cobayo hembra de 462 grs. en 14 horas y otro de 187 grs. en 1 hora. Bastan 0,30 grs. o 0,20 grs. por kg. de animal. Estos mueren con temblores generalizados, disnea, convulsiones, ligeros gritos; antes del

período final acusan disminución de la sensibilidad general, paresia, y, por último, parálisis.

Esta influencia tóxica de los productos ováricos es admitida, como hemos dicho, por muchos autores que por vías distintas han llegado a análogas conclusiones. Así, Ricca Barberis, en sus estudios hematológicos, establece que la modificación de la fórmula sanguínea, que en forma de onda se produce mensualmente, tiene el carácter de una modificación de naturaleza tóxica y coincide con el mayor funcionamiento de la glándula sexual.

Loisel, en un interesante estudio sobre los fenómenos de secreción de estos órganos, llega a admitir también la existencia de sustancias tóxicas, las cuales no serían todas ellas productos exclusivos de la actividad de esta glándula, sino del organismo entero, habiendo sido fijados por el ovario.

Numerosos hechos tomados de la anatomía y fisiología comparada apoyan esta manera de ver.

Es así como Metelnikoff habiendo inyectado toxina tetánica en varias gallinas, observó que la mayor parte de la toxina había sido drenada hacia las glándulas genitales.

Del mismo modo, Phisalix establece que: "cuando en la época de mayor actividad sexual se compara las glándulas cutáneas del sapo macho y del sapo hembra, se nota entre ambos una gran diferencia. La piel del dorso, vista por su cara interna, presenta sus glándulas

de veneno repletas por su producto de secreción, mientras en la hembra sólo se nota una que otra manchita; las glándulas están vacías. En cambio, en la hembra la producción de veneno se hace en el ovario y se encuentra en abundancia en los huevos puestos; substancias tóxicas que, por otra parte, pronto desaparecen a medida que se hace el desarrollo del embrión.”

Al estudiar la acción de la secreción ovárica sobre el organismo, los fenómenos que acompañan, o, mejor dicho, traducen la insuficiencia de la misma, veremos cómo muchos autores los consideran como expresión de fenómenos de autointoxicación, cuya regulación por el ovario falta.

Independientemente de esta acción tóxica, la mayoría de los autores (2) señalan la influencia hipotensiva del extracto de ovario y, en especial, del cuerpo amarillo.

Villemin ha podido establecer que esta acción es sobre todo marcada cuando se toman cuerpos amarillos en su período de crecimiento o de estado; en cambio, en el de regresión se manifiestan poco activos. Según lo que se deduce de los experimentos de este autor, el principio que produce la caída de la presión no sería soluble en el suero fisiológico. He ahí la necesidad de no filtrarlo.

En su tesis, dice el mismo autor: “Al recoger todos nuestros ovarios hemos notado la intensa congestión

---

(2) Entre otros, Livon, Dalché, Gley, Langlois, Parrhon y Golstein.

de los órganos que descubríamos, sobre todo del útero y de las trompas, y cuyo máximo se producía durante el período de estado del cuerpo amarillo. Era, a veces, tal que la hemostasia era más difícil; hasta la pared abdominal sangraba con mayor abundancia". Esta vasodilatación que acompaña la hipotensión sería, para Stapfer, causa de modificaciones fisio-patológicas de importancia.

Gautrelet, al estudiar la acción hipotensiva de varias glándulas: hígado, riñón, páncreas, bazo, ovario, llega a la conclusión que ella es debida a la presencia en todas ellas de *colina*, lo que las haría solidarias (correlación funcional), desempeñando un rol antagónico respecto de glándulas cromafines hipertensivas, sobre todo córtico-suprarrenal.

Por otra parte, Chauffard, Laroche y Grignault, habiendo notado la hipercolesterinemia gravídica, supusieron que, además de un origen alimenticio, pudiera ser causada por una hipergénesis de las glándulas de secreción interna y especialmente de las suprarrenales. Han intentado también conocer el rol del cuerpo amarillo, que anteriormente Mulon había asemejado a una córtico-suprarrenal temporaria, por sus grandes afinidades histoquímicas.

Establecen que la célula del cuerpo amarillo está dotada de una actividad específica de corta duración que hace del cuerpo amarillo un verdadero *adenoma*

temporario, un órgano de refuerzo para la protección antitóxica del organismo materno.

Después de numerosos dosajes notan que el cuerpo amarillo es una de las glándulas más ricas en *colesterina*--mucho menos, sin embargo, que las (supra-renales-- cantidad que aumenta en el transcurso de la vida del cuerpo amarillo. ¿Es un producto activo del órgano, o es éste un simple depósito de aquél? La estructura glandular, la actividad celular, la rica vascularización que presenta el cuerpo amarillo, todo inclina a pensar en una participación causal.

¿Debemos atribuir la acción hipotensiva del extracto de ovario a la presencia de otra substancia, en especial de la colina, como parece deducirse de los trabajos de Gautrelet?

Busquet y Pachon, buscando la comprobación de los experimentos de Patta, quien obtuvo igualmente descenso de presión empleando la ovarina de Merck, investigaron si la acción de la atropina suprimía la acción del ovario. En efecto, los trabajos de Mott y Hali-burton demuestran que la caída de la presión debida a la acción de la colina no se observa nunca en los animales atropinizados; luego si después de la atropinización, el extracto de ovario produce aún descenso de presión es porque, evidentemente, ésta no es debido a la presencia de colina. Esto es lo que resulta de los trabajos de estos autores: en el perro atropinizado el ex-

tracto de ovario sigue siendo hipotensor y con la misma intensidad que en el individuo normal.

Sin embargo, todos los experimentadores no están de acuerdo sobre este punto, no ha sido aislada aún la substancia productora de estos efectos, puesto que hemos visto las serias objeciones hechas a la hipótesis de la intervención de la colina; han de ser necesarias nuevas investigaciones para llegar a un acuerdo.

Entre estos estudios, tendientes a aislar los principios activos de la secreción ovárica, debemos especialmente señalar las que, desde hace varios años, está realizando Iscovesco. Este autor ha podido aislar del ovario, en total, y del cuerpo amarillo, una serie de cuerpos clasificados entre los lipoides y que gozan de propiedades realmente interesantes; sobre todo, desde el punto de vista de su aplicación terapéutica.

Los lipoides no existen sólo en ovario; el autor que citamos pudo encontrarlos en la tiroides, bazo, hígado, glándulas mamarias, páncreas, hipófisis, timo, cápsulas suprarrenales, testículo, glóbulos rojos. Tienen una acción estimulante y trófica que se ejerce sobre los órganos de los cuales provienen y, en menor grado, sobre el resto del organismo; de ahí su división en homo-estimulantes y hetero-estimulantes. Habría, pues, lipoides específicos cuya inyección repetida provocaría el hiperfuncionamiento, traducándose éste por una mayor o menor hipertrofia. Los órganos endócrinos poseerían, según ésto, varias clases de lipoides, algunos de ellos es-

pecíficos en su acción y caracterizados por sus propiedades químicas.

Iscovesco los diferencia por su solubilidad, en cinco grupos. 1.º Solubles en alcohol. 2.º Etérosolubles. 3.º Acetono solubles. 4.º Cloroformo soluble. 5.º Alcohol soluble.

Estos grupos tienen distintas propiedades, la mayoría son indiferentes, pero el quinto grupo encierra lípidos de acción específica — homoestimulantes —.

Inyectados en una serie de conejas cuyo peso ha sido repetidas veces tomado, y seguidas en su tratamiento con toda regularidad pudo notar, al cabo de dos meses a dos meses y medio en término medio, que el útero y ovarios de estos animales eran mucho más voluminosos que los de los testigos, aumento de volumen producido no sólo por una mayor congestión sino por la hiperplasia del tejido, los ovarios se notaban llenos de folículos. Como estas conejas eran vírgenes podíase perfectamente descartar en la comparación todo factor que no fuese la acción del cuerpo inyectado. Este lípido ovárico, aunque actúe especialmente sobre los órganos genitales no deja de ejercer una cierta influencia sobre el resto del organismo; hay evidentemente una mayor actividad de la nutrición, como lo demuestra el constante aumento de peso. En cuanto a su influencia directa sobre otros órganos queda evidenciada por el siguiente cuadro que tomamos de una de sus comunicaciones a la Sociedad de Biología:

	Pesos medios	Cápsula	Corazón	Hígado	Ovarios	Bazo	Riñones	Tiroidea	Útero
Animales Testigos.....	2.710	0.136	2.69	36	0.09	0.48	5.90	0.076	0.50
Animales Tratados.....	2.750	0.132	2.71	40	0.212	0.53	6.10	0.121	2.12

Cuadro éste de interesante lectura, por cuanto nos demuestra no sólo la acción homoestimulante, sino también la repercusión sufrida por la tiroidea cuyo funcionamiento hállase estrechamente ligado al del ovario. No hemos de referir detalladamente los resultados experimentales que ha obtenido en sus diversos trabajos, pues todos ellos quedan plenamente resumidos en el cuadro anterior. Hay, sin embargo, algunos experimentos que merecen especial atención, y sobre ellos insiste el autor.

Una coneja de 800 gramos de peso recibe, durante cuatro días seguidos, una inyección en la nuca de una solución en aceite de dos centigramos del lipóide ovárico que nos ocupa. Presenta poco después una marcada paresia del tren posterior; ésta se acentúa a medida que se repiten las inyecciones y se acompaña de flacidez total del tren posterior; suspendidas las inyecciones ésta desaparece poco a poco. Otra coneja tratada en la misma forma presentó iguales síntomas. Ambas habían aumentado rápidamente de peso y su útero a las quince semanas de edad pesaba más que el de otros adultos y de mayor peso total.

“Este experimento es además especialmente inte-

resante, porque permite sorprender, por así decirlo, el mecanismo de la acción de los lipoides. El hecho de que muy fuertes dosis provocan en animales muy jóvenes, fenómenos paralíticos, de origen medular, muestra que este lipoide se fija especialmente sobre los centros gènito-espinales.

“En dosis normales se provoca por este mecanismo una excitación de los centros y, con dosis sucesivas, ésta acción llega a producir fenómenos congestivos y parresias.

“Pienso que este mecanismo es general; que, por consiguiente, los centros medulares presentan composiciones químicas suficientemente diferentes unas de otras para que los coeficientes de solubilidad de los lipoides de diferentes órganos en los centros, sean bastante diferentes para poder ser fijados electivamente.

## CAPITULO V

### **Acción de la secreción interna del ovario sobre el organismo**

En este capítulo pasaremos en revista todos los hechos que, por una parte demuestran la existencia real de esta secreción, y por otra, la influencia que ella ejerce: 1.º sobre los órganos genitales; 2.º sobre el resto del organismo, no porque creamos que ambas puedan existir aisladamente, sino por razones de claridad.

En el cúmulo de observaciones que hemos encontrado muchas hay incompletas, muchas sin carácter científico. No debe ello extrañar; lo primero, porque sólo a medida que se ahonda un problema se tiene el convencimiento de los numerosos factores que pueden intervenir; lo segundo, porque no todos los experimentadores están realmente penetrados del método experimental, y suelen realizar un estudio sólo con el fin de confirmar tal o cual concepto que *a priori* han formado.

#### **Influencia sobre el tractus genital**

Desde tiempo atrás y antes de que fuera conocida la existencia de esta secreción interna se había obser-

vado que la doble ovariectomía produce una atrofia marcada de los órganos genitales internos y a veces externos, en un todo comparable a la que sigue normalmente a la menopausia.

Los primeros experimentadores, Buys y Vandervelde, que buscaron la explicación del fenómeno, notaron en la coneja: atrofia considerable de la capa muscular, transformación fibrosa del tejido conjuntivo sub-epitelial y degeneración de las células epiteliales que puede ir hasta la necrosis.

Kogan observó igualmente, en el mismo animal, que la mucosa uterina se atrofia en su epitelio y llega hasta la desaparición de las glándulas; lo mismo Ekhard y más tarde Jentzer y Beritner que practicaron la resección de los ovarios en vacas, perras y conejas. Igual resultado menciona el doctor Piccardo (1909).

Pero de todos los experimentos realizados nos parecen los más notables los de Fraenkel, quien intentó demostrar no sólo la existencia de esta acción trófica, sino el elemento constitutivo del ovario al cual se debe.

Antes de entrar en el detalle éstos, hemos de referir la contraprueba experimental.

Si la ablación del ovario determina la atrofia de los órganos genitales, su reintegración en el organismo debe impedir o combatir esta atrofia.

El experimento ha sido hecho: la ingertación de ovario. En algunos casos que citamos más lejos se ha encontrado un útero atrofiado a consecuencia de una

doble ovariectomía o de degeneración esclero-quística de la glándula; en los casos positivos se ha obtenido una regresión de los fenómenos de atrofia.

Resultados análogos, y obtenidos con mayor facilidad, son los que citan: Knauer, que (en 1896-1900) notó que los ovarios de un animal transportados en otros puntos más o menos alejados del organismo pueden vivir, y no se produce atrofia del útero; lo mismo Grigorieff (1897), Marshall y Gally (1907), y hay más aún: Halban ha establecido que, si en animales recién nacidos se transplantan los ovarios, el desarrollo del tractus genital se hace normalmente, mientras que la ovariectomía total es siempre seguida de atrofia.

Ahora bien; ¿cuál es, de los elementos secretores, el que tiene bajo su dependencia esta acción trófica?

Para Fraenkel es el cuerpo amarillo.

He aquí los principales hechos que apuntalan su opinión:

Si se hace la castración en conejas y se las examina, en autopsia, catorce días después, se encuentran signos muy evidentes de atrofia del útero. Este órgano, turgente y rojo, que mide de seis a nueve milímetros de diámetro, es reemplazado por una faja aplanada, amarilla, blanda, de cuatro a cinco milímetros de altura y dos a tres milímetros de espesor. El examen microscópico muestra alteraciones de la mucosa y musculosa.

En siete conejas el autor destruye por ignición los

cuerpos amarillos sin modificar en nada el resto de la glándula; catorce días después se encuentra en la autopsia un grado de atrofia uterina igual al anterior; el ovario parece sano.

En otros diez animales el autor quema todos los cuerpos amarillos. Si el embarazo no sobreviene y se encuentra el ovario completamente desprovisto de cuerpo amarillo, el útero se halla igualmente atrofiado. En los casos en que se encontró cuerpo amarillo, siempre se notó una estrecha relación entre el estado de regresión en que se encontraba y el grado de atrofia del útero.

Ancel y Bouin (1909) han estudiado el mismo punto, y para evitar la objeción que muchos hicieron a los experimentos de Fraenkel, esto es: que el traumatismo puede ser suficiente para producir estos fenómenos, valiéronse de que en el conejo la ovulación no es espontánea, sino a consecuencia del contacto sexual.

En conejas cuyas trompas habían sido reseca das entre dos ligaduras y no podían por lo tanto ser fecundadas, una vez provocada la ovulación se esperaba la formación del cuerpo amarillo y en la autopsia se encontraba un útero congestionado y de dimensiones mayores que lo normal, los vasos dilatados, sobre todo en el corión de la mucosa, y, en el epitelio, indicios de proliferación.

En otro experimento, para evitar la influencia de las excitaciones nerviosas, rompieron artificialmente los

folículos para provocar así la formación de cuerpo amarilla; su aparición fué igualmente seguida de hipertrofia uterina.

Como hemos visto al estudiar las formaciones glandulares del ovario, algunos autores (Limón) dan gran importancia al rol de la glándula intersticial y en la consideración de los fenómenos de atrofia consecutivos a la castración, a ella atribuyen esta perturbación trófica.

Hemos visto que autores como Oskintski se apoyan en esto para explicar el desarrollo de los órganos genitales anterior a la ovulación, y por lo tanto, a la acción del cuerpo amarillo.

Evidentemente tocamos aquí un punto no bien dilucidado, pues experimentos sobre la irradiación de los ovarios, que vamos a referir, permiten eliminar los folículos y los cuerpos amarillos, dejando subsistir las células intersticiales, con producción de atrofia del útero.

Anel y Bouin, comunicaron a la Sociedad de Biología (1908) que, habiendo sometido una serie de conejas a la irradiación de los rayos X, han observado que:

- 1.º La irradiación prolongada de los ovarios en la coneja produce atrofia de los ovocitos y de los folículos de Graaf, impidiendo la formación de los cuerpos amarillos.

- 2.º No se produce atrofia de la glándula intersticial.

- 3.º Se produce una atrofia del tractus genital, como después de la castración.

4.º Quedando intacta la glándula intersticial es evidente que la atrofia del tractus genital es debida a la desaparición del cuerpo amarillo.

Villemin obtuvo igual resultado sometiendo tres conejas a una serie de irradiaciones; sacrificadas quince días después de la última sesión, comprobó un estado regresivo de los órganos genitales, epitelio aplanado, fibras musculares del útero atrofiadas; el ovario presentaba los folículos de Graaf degenerados, no había cuerpos amarillos, pero la glándula intersticial había conservado una aparente integridad.

En verdad, la demostración parecerá muy clara, pero debemos aquí tener en cuenta los hechos que ha revelado el tratamiento de los fibromas por los rayos X.

“Hacia el tercero o cuarto mes después de una irradiación, los ovarios tratados, — dice Lacassagne, — parecen absolutamente esterilizados; cuando se sacrifica en esa época una coneja, habiéndosele irradiado un sólo ovario, mientras se protegía el otro, la diferencia entre los dos órganos es notabilísima. Es necesario buscar atentamente para encontrar el ovario irradiado, reducido a una delgada lengüeta amarillenta. En el examen histológico difícilmente se le reconoce por ovario; el epitelio de revestimiento está aplanado, no se notan ni folículos ni glándula intersticial; el ovario se halla reducido a una envoltura conjuntiva que rodea el paquete vascular central.

“Fácil es comprender, cómo en estas condiciones,

muchos autores hayan creído en una atrofia absoluta y definitiva de los ovarios irradiados, y no hayan proseguido la experiencia. En realidad, la esterilización no es sino *aparente*; de ordinario han resistido algunos folículos primordiales y se les puede encontrar en cortes seriados.

“Al período de atrofia sigue, al cabo de seis a ocho meses, uno de reparación. La glándula intersticial es la primera que se reconstituye por transformación de las células del tejido conjuntivo en elementos secretores. Luego los folículos conservados se desarrollan a su vez. Se trata en realidad de una reparación y no de una regeneración.”

El autor nada dice sobre el estado del tractus genital.

Ahora bien; en los animales de gran talla la cantidad de rayos X es tal, para producir la atrofia de los ovarios, que no puede conseguirse ésta sin graves perturbaciones de los demás órganos, en especial del tubo digestivo.

En la mujer, cuyos ovarios están profundamente situados, no es posible obtener una esterilización real.

“¿Cómo pueden conciliarse, — dice el autor citado, — estos resultados experimentales con los que obtienen los radioterapeutas que notan regresiones de fibromas del útero por este medio? *Probablemente porque los rayos actúan directamente sobre el mismo tumor.*”

Basándose en estos hechos, podrían sostener los partidarios de la acción de la glándula intersticial, que la atrofia uterina es efecto de la acción directa de los rayos X sobre el útero y no de la destrucción de los folículos, que por una mayor susceptibilidad, no podrían, como las células intersticiales, resistir a la acción de la irradiación.

He aquí un punto que merece ser estudiado. Sin embargo, la mayoría de los hechos recogidos hasta hoy parecen probar que la acción trófica sobre el útero es función del cuerpo amarillo y recordaremos aquí dos hechos más.

En algunas injertaciones en la mujer, con resultado favorable — no aparición de fenómenos menopáusicos, estado normal de los órganos genitales internos — el examen histológico demostró la atrofia de los folículos.

La contra prueba experimental de estos hechos ha sido realizada por Iscovesco.

Este autor, que desde hace varios años estudia los cuerpos extraídos del ovario, ha podido separar del cuerpo amarillo una serie de lipoides, sobre los cuales nos hemos detenido.

Algunos de ellos tienen una acción trófica general; otros, que llama homoestimulantes, obran directamente sobre el útero, produciendo un aumento notable del mismo.

En presencia de tales resultados, no podemos du-

dar de la acción del cuerpo amarillo, aún cuando, forzoso es reconocerlo, no queda esclarecida la pregunta ¿cómo se efectúa el desarrollo del tractus genital antes de la aparición de los folículos? (3).

En cambio, parecen haberlo demostrado Grammatikai y más tarde Sellheim: la ablación del útero no actúa sobre los ovarios.

#### **Influencia sobre el embarazo**

Cuestión, como se comprende, íntimamente ligada a la anterior.

Fraenkel, después de experimentos con frecuencia citados, llega a la conclusión siguiente: el cuerpo amarillo permite al óvulo fecundado el implantarse en la mucosa, — esto es, prepara la nidación, — y asegura, hasta un cierto período del embarazo, el desarrollo de este óvulo. Sin cuerpo amarillo, no hay posibilidad de embarazo, y en caso de que lo hubiera, no hay evolución ulterior.

Varios autores parecen confirmar esta conclusión, que ya hubo de ser sospechada por Born.

Fraenkel, en dos conejas recientemente fecundadas, cauterizó los cuerpos amarillos y no hubo embarazo. Mlle. Niskoubina, en su tesis de 1909, establece que la ignipuntura de cuerpos amarillos en conejas re-

---

(3) Y debe hacerse extensiva la pregunta a aquellos animales de ovulación no espontánea que, por lo tanto, no poseen cuerpo amarillo antes de la fecundación, y, sin embargo, ofrecen un suficiente desarrollo de los órganos genitales.

cientemente fecundadas producía la reabsorción del huevo, pero si esta destrucción se hace 14 o 15 días después, no perturba la gestación.

Según estos hechos, el cuerpo amarillo tendría una acción preparativa para la fijación del óvulo fecundado; es lo que parece también deducirse de los interesantes experimentos de Bouin y Ancel (1910).

Estos autores han tratado de realizar todos los fenómenos que acompañan y siguen a la fecundación, suprimiendo a ésta de tal modo, que no se le pudiera atribuir los hechos observados.

Estos autores han provocado la ruptura de un folículo de de Graaf en conejas vírgenes, por un macho cuyos canales deferentes habían sido resecaados entre dos ligaduras. En esta forma hacen aparecer en un organismo nuevo, de ovulación no espontánea, cuerpos amarillos y estudian los procesos concomitantes en ambos.

Bouin y Ancel han visto que los procesos evolutivos e involutivos eran simultáneos. Después de 43 horas observan una congestión más intensa y aumento de volumen del cuerpo uterino, aumento debido a una hipertrofia, ya apreciable, de la capa muscular. El epitelio aumenta en altura, siendo sus células asiento de numerosas mitosis, las glándulas se multiplican; hay, además, una infiltración serosa de los espacios intracelulares y conjuntivos, consecutiva a la vasodilatación de los capilares.

Cinco días después, la hipertrofia es notable y el epitelio presenta numerosas invaginaciones glanduliformes.

A los siete días presenta el útero una musculatura dos o tres veces mayor que la normal; en ese período ofrece, desde el punto de vista estructural, gran semejanza con el útero, en el cual el huevo está en vías de fijación.

Diez y nueve días después, la musculatura no ha aumentado considerablemente, pero sí el epitelio, que parece formado por una lámina citoplasmática continua, en la que no se notan límites celulares: es la formación del sincicio.

Luego, poco a poco, se evidencia la involución uterina, que termina a los 25 días. (Iscovesco ha establecido que la involución uterina está bajo la acción de la secreción del cuerpo amarillo; la inyección de sus lipoides la acelera).

Esta acción, que parece evidente en los animales, ¿se ejerce también en la mujer? No hay, hasta hoy, hechos que lo prueben, y se comprende cuán difícil es en este caso la experimentación.

Hemos visto que Fraenkel atribuye también al cuerpo amarillo una acción trófica sobre la gestación.

Para comprobar esta conclusión, Marshall y Jolly experimentaron sobre el cobayo, la rata y la perra.

Cinco perras sufrieron una ovariectomía doble, 3, 10, 15 días, 3 y 4 semanas respectivamente después de

haber sido fecundadas. Siempre se interrumpió la gestación. En otra perra en plena gestación se reseca una mitad del ovario, da a luz, 8 días antes de término, un perro bien constituido que vive sólo tres días. En el resto de ovario se encontró una masa de células lúteínicas provenientes de un cuerpo amarillo.

En una segunda perra, en la tercera semana de la gestación se incide y cauteriza superficialmente los ovarios; el embarazo fué normal y nacieron cinco perros en tiempo regular.

En las ratas, los resultados obtenidos son semejantes. En una serie de experimentos análogos en que variaron la época de resección del ovario o cauterización de los cuerpos amarillos, notaron que: cuanto más próxima a la fecundación es la intervención, mayor probabilidad hay para una interrupción de la gestación. Debemos aquí hacer observar que en la mayoría de los casos, no es un aborto lo que se produce, sino, como decía Fraenkel, una reabsorción de los productos de la concepción.

Mulon (1908), practicando la ovariectomía en cobayos en estado de gestación, vió producirse el aborto y llega a la conclusión siguiente: la supresión del cuerpo amarillo es causa del fenómeno.

Sokoloff apoya igualmente esta conclusión, después de sus experimentos sobre perras, y Dick y Curtis (1912), en las propias sobre conejas.

Weymeersch, en un trabajo muy bien documenta-

do, y después de una serie de experimentos perfectamente llevados, llega a las siguientes conclusiones, que nos permiten penetrar un poco el mecanismo de la acción del cuerpo amarillo:

“El primer fenómeno consecutivo a la supresión del cuerpo amarillo, por ooferectomía doble, es una retracción muy neta del útero y una constricción de los vasos de la capa muscular y del dermis; estos fenómenos son rápidamente seguidos por la muerte del embrión. Luego sobreviene la reparación uterina.

“La supresión del cuerpo amarillo debe ser considerada como la causa determinante de la contracción del útero y de la constricción vascular. Estos no pueden atribuirse a los actos operatorios, puesto que: la destrucción de una parte del ovario con conservación del cuerpo amarillo no los produce, lo mismo la cauterización del tejido ovárico respetando el tejido lutéinico. En cambio, la cauterización de todos los cuerpos amarillos provoca el aborto, aún cuando se conserve el resto de la glándula” (4).

Las conclusiones de Fraenkel fueron en un principio acogidas con recelo. Shauta, Halban, Mandl, Stasman, Regaud y Dubreuil principalmente combatieronlas con hechos tomados de la anatomía comparada,

---

(4) Tan es así, que Mlle. Niskoubina, habiendo encontrado en una coneja, cuyo cuerpo amarillo había cauterizado a los 14 días de la fecundación, diez embriones, de los cuales uno macerado, y buscando la causa del hecho contradictorio, halló que la cauterización era incompleta y sólo había destruido la capa superficial de células lutéinicas.

de la clínica, experimentales, etc.; sin embargo, los últimos autores citados, en una comunicación a la Soc. de Biologie, reconocen que el aumento del útero sigue una relación constante con la evolución del cuerpo amarillo.

Ahora bien, si los numerosos hechos, antes expuestos, parecen probar que, efectivamente, el cuerpo amarillo es necesario a la evolución de la gestación en los primeros tiempos de ésta, en distintas especies animales, ¿puede extenderse esta conclusión hasta la especie humana?

La cirugía constituye para el caso un verdadero campo experimental y basta estudiar los casos de ovariectomía durante el embarazo.

Cathala (1912) ha reunido 11 casos de ovariectomía practicados durante los dos primeros meses del embarazo; sólo cuenta 2 abortos.

Puech y Vanverts, sobre 25 observaciones análogas de ovariectomía en los dos primeros meses, notan:

Ovariectomías bilaterales: 30 casos.

Ovariectomías unilaterales, con resección del portador del cuerpo amarillo: 5 casos.

En estos 25 casos el cuerpo amarillo fué suprimido 3 veces en el curso del primer mes en 3 casos; durante el segundo, 22 veces; sólo hubo 5 gestaciones interrumpidas. Hubiera sido interesante obtener algunos datos respecto del curso de los restantes embarazos,

del estado del feto y de su desarrollo posterior, no poseemos, a este respecto, ningún relato.

Comparando los resultados de la estadística anterior entre sí y con los de otros autores, se obtiene que: el aborto, por doble ovariectomía, es más frecuente cuando la operación se practica en los dos primeros meses (25 o/o), que durante el 3.º (11 o/o), o el 4.º (12 o/o), y, por otra parte, es más frecuente en la ovariectomía bilateral (25 o/o), que en la unilateral (16.5 o/o).

Por consiguiente, y desde el punto de vista de la práctica, es preferible en estos casos diferir la operación hasta el 3.º o 4.º mes de la gestación.

Creemos interesante referir aquí la siguiente observación de Jayle.

Cuando Fraenkel acababa de publicar sus comunicaciones sobre la influencia del cuerpo amarillo sobre la gestación, tuvo este autor la oportunidad de buscar su comprobación en la especie humana.

Una mujer, que en Abril de 1900 había sufrido un curetaje uterino y amputación del cuello, entra, a fines del mismo año, en el servicio de Pozzi, donde se le diagnostica una salpingo ovaritis izquierda.

En la intervención, Jayle encuentra un útero grávido (no señala sus caracteres), una trompa turgente, un ovario con numerosos quistes y un cuerpo amarillo del tamaño de una avellana (no indica tampoco

el estado del otro anexo). Reseca trompa y ovario. Período postoperatorio normal.

En Julio de 1901 da a luz una niña, después de un parto normal. Calculando, de acuerdo con esta fecha y la de la operación, Jayle deduce que en ésta el embrión era de 30 días, aproximadamente. Rechaza la idea de un embarazo posterior a la intervención por la no aparición de reglas desde ella, y el estado del útero que pudo fácilmente observar.

En conclusión: *si en las especies animales estudiadas, parece evidente que la presencia del cuerpo amarillo es necesaria para la gestación, no está demostrado que igual cosa suceda en la especie humana.*

#### **Influencia sobre la menstruación**

Las relaciones existentes entre las funciones ováricas y la menstruación, han sido hace tiempo establecidas, viendo en las unas la causa de la otra. Desde que se conoció la función de la ovulación se buscó entre ésta y la menstruación correlaciones que fueron, en verdad, en un principio hipotéticas y que sólo el estudio de la secreción interna de esta glándula permite hoy formular en términos más precisos, sino definitivos.

La ovariectomía es seguida, en la inmensa mayoría de los casos de amenorrea, y las contadas excepciones mencionadas se atribuyen ya a ovarios supernumerarios, cuya presencia es, como se comprende, de

muy difícil demostración, ya al *hábito orgánico*, lo cual, en realidad, nada explica.

La menopausia natural es consecuencia de la involución ovárica y la amenorrea que se establece se acompaña de numerosos síntomas que prueban la insuficiencia glandular.

No sólo el establecimiento de la ovulación y su supresión se acompañan de la aparición y desaparición de la hemorragia catamenial, sino que las perturbaciones que notamos en ella están casi siempre en estrecha relación con la primera.

Así: en la pubertad tardía el examen ginecológico revela casi siempre: un útero pubescente, pequeño, de cuello largo y estrecho, con frecuentes desviaciones; hay verdadera detención del desarrollo. Conjuntamente se notan alteraciones de los ovarios que se encuentran con grados más o menos marcados de hipoplasia, con lesiones de ovaritis esclero-quisticas. Este desarrollo defectuoso del órgano, es concomitante con perturbaciones funcionales: dismenorrea, períodos más o menos largos de amenorrea a veces, raras, menorragias o metrorragias que, en nuestra opinión, dependen no de estas alteraciones de la glándula, puesto que traen su insuficiencia, sino de lesiones uterinas.

En estos casos de hipoplasia ovárica la pubertad es tardía, la vida genital poco activa, la mayoría de estas mujeres son estériles, y la menopausia precoz.

De modo, pues, que la aparición, la desaparición

y las condiciones en que se realiza esta función, están en tan estrecha relación con las del ovario que pueden establecerse entre ellas relaciones de causa a efecto. Sin embargo, queda por explicar el hecho, no muy frecuente, de mujeres nunca menstruadas y cuyas funciones genitales eran normales como lo probaron varias maternidades. Es que en verdad, los hechos son más complejos de lo que quisieran los que fundan y sostienen teorías y, como veremos más adelante, el ovario no interviene sólo en la determinación del fenómeno, otras glándulas endócrinas actúan y su viciación puede explicar algunos hechos.

¿Es la ovulación causa directa de la menstruación?  
¿Son contemporáneos ambos fenómenos?

Es conocida la teoría, sostenida sobre todo por Pflüger que consideró la menstruación como un avivamiento de la mucosa uterina destinado a preparar al óvulo fecundado, proveniente de la trompa, una superficie que le permita adherirse y luego desarrollarse.

El crecimiento del folículo del cual proviene ese óvulo influiría, por intermedio de los centros nerviosos, para producir una intensa congestión que obraría sobre el ovario precipitando la ovulación, sobre el útero, produciendo la hemorragia.

His sostuvo una teoría anteriormente formulada por Lowenhard, Reichert, Gusserow, etc., según la cual el útero sería periódicamente asiento de una serie de fenómenos: turgencia, espesamiento de la mucosa uterina.

cuyo fin es preparar el lecho al óvulo, que, periódicamente es expulsado. Si no es éste fecundado recorre el canal genital y continuándose el proceso congestivo prodúcese el desprendimiento de la mucosa y la hemorragia. En caso contrario el óvulo se fija en la mucosa y continúa su proceso evolutivo.

La menstruación sería, por lo tanto, un aborto ovular.

Esta teoría ha sido modernizada por Pinard quien en una de sus brillantes lecciones, sostiene que en condiciones naturales, la menstruación no debería existir.

Tal es también la opinión de Metchnikoff, quien en su hermosa obra "Etudes sur la nature humaine", considera esta función como una desarmonía de la especie humana, de reciente adquisición. En las épocas primitivas, siendo las relaciones sexuales más tempranas y frecuentes que en los sucesivos grados de civilización, las maternidades seguíanse sin cesar, mientras duraba la vida genital activa y desde su iniciación, de tal suerte la menstruación no había de producirse. Gracias a estas especiales condiciones, la especie humana, sumamente prolífica, pudo extenderse sobre el globo.

De acuerdo con la teoría de His y de sus antecesores, la mayoría de los autores establecen que la ovulación precede a la hemorragia en algunos días y le atribuyen la congestión precatamenial y las modificaciones de la mucosa uterina.

Tal no es la opinión de Born, el primer histólogo

y las condiciones en que se realiza esta función, están en tan estrecha relación con las del ovario que pueden establecerse entre ellas relaciones de causa a efecto. Sin embargo, queda por explicar el hecho, no muy frecuente, de mujeres nunca menstruadas y cuyas funciones genitales eran normales como lo probaron varias maternidades. Es que en verdad, los hechos son más complejos de lo que quisieran los que fundan y sostienen teorías y, como veremos más adelante, el ovario no interviene sólo en la determinación del fenómeno, otras glándulas endócrinas actúan y su viciación puede explicar algunos hechos.

¿Es la ovulación causa directa de la menstruación?  
¿Son contemporáneos ambos fenómenos?

Es conocida la teoría, sostenida sobre todo por Pflüger que consideró la menstruación como un avivamiento de la mucosa uterina destinado a preparar al óvulo fecundado, proveniente de la trompa, una superficie que le permita adherirse y luego desarrollarse.

El crecimiento del folículo del cual proviene ese óvulo influiría, por intermedio de los centros nerviosos, para producir una intensa congestión que obraría sobre el ovario precipitando la ovulación, sobre el útero, produciendo la hemorragia.

His sostuvo una teoría anteriormente formulada por Lowenhard, Reichert, Gusserow, etc., según la cual el útero sería periódicamente asiento de una serie de fenómenos: turgencia, espesamiento de la mucosa uterina.

cuyo fin es preparar el lecho al óvulo, que, periódicamente es expulsado. Si no es éste fecundado recorre el canal genital y continuándose el proceso congestivo prodúcese el desprendimiento de la mucosa y la hemorragia. En caso contrario el óvulo se fija en la mucosa y continúa su proceso evolutivo.

La menstruación sería, por lo tanto, un aborto ovular.

Esta teoría ha sido modernizada por Pinard quien en una de sus brillantes lecciones, sostiene que en condiciones naturales, la menstruación no debería existir.

Tal es también la opinión de Metchnikoff, quien en su hermosa obra "Études sur la nature humaine", considera esta función como una desarmonía de la especie humana, de reciente adquisición. En las épocas primitivas, siendo las relaciones sexuales más tempranas y frecuentes que en los sucesivos grados de civilización, las maternidades seguíanse sin cesar, mientras duraba la vida genital activa y desde su iniciación, de tal suerte la menstruación no había de producirse. Gracias a estas especiales condiciones, la especie humana, sumamente prolífica, pudo extenderse sobre el globo.

De acuerdo con la teoría de His y de sus antecesores, la mayoría de los autores establecen que la ovulación precede a la hemorragia en algunos días y le atribuyen la congestión precatamenial y las modificaciones de la mucosa uterina.

Tal no es la opinión de Born, el primer histólogo

que, conjuntamente con Prenant e independientemente de él, estableciera la naturaleza glandular del cuerpo amarillo. Este preside, según dicho autor, los fenómenos congestivos que periódicamente presentan los mamíferos e igualmente la función que estudiamos, en la especie humana.

Fraenkel, su discípulo, ha desarrollado esta teoría y buscado su comprobación.

En numerosas comunicaciones a academias y sociedades científicas ha sentado que: en mujeres con órganos genitales sanos, operadas por lesiones de vecindad (apendicitis, hysteropexias, etc.) ha podido establecer las relaciones existentes entre el estado de los ovarios y el período menstrual y sólo ha tomado en cuenta los cuerpos amarillos bien evidentes, grandes, de color rojo amarillento, blandos y de abundante vascularización.

En estas condiciones no encontró coincidencia entre la ovulación y la menstruación. Sobre once mujeres operadas en el momento de sus reglas no ha encontrado cuerpo amarillo. Este se vuelve notable, en término medio, diez y ocho a diez y nueve días después de la aparición de las reglas; esto es: catorce días después de su cesación y por lo tanto en la segunda mitad del período intermenstrual.

En este momento habría tenido lugar por lo tanto, la ruptura del folículo y el cuerpo amarillo, durante su período de crecimiento éste presidiría a la organización

premenstrual de la mucosa uterina—hemos visto anteriormente los numerosos experimentos en que se apoyan estos conceptos; en el caso común, no habiendo sido fecundado el óvulo y expulsado, regresa la mucosa uterina produciéndose la hemorragia y el cuerpo amarillo entra en involución; en caso contrario persiste adquiriendo desarrollo mayor, presidiendo, como hemos visto, el desarrollo uterino en los primeros tiempos de gestación y convirtiéndose de corpus luteum spurium en corpus luteum verum.

Fraenkel pudo además, en algunas enfermas provocar, en el curso de una operación, el estallido de un folículo maduro y producir así el adelanto del período correspondiente.

Lindenthal ha confirmado plenamente las teorías citadas y dice que: si una castración unilateral es realizada sobre un ovario portador del más voluminoso folículo de de Graaf hay retardo del período siguiente.

Witas, en una enferma operada el mismo día de la iniciación de sus reglas, encontró, en la cara anterior del ovario izquierdo, una plaquita amarillenta, con una cicatriz definida. Tratábase de un cuerpo amarillo en represión. Nada se observó en el ovario derecho.

En otra enferma, operada seis días antes de la aparición regular de la menstruación, encuentra un gran cuerpo amarillo en el ovario izquierdo, del tamaño de una nuez, de color rojo-parduzco. El útero

era de dimensiones normales, congestionado, así como la trompa izquierda.

Estas observaciones, que tienen el valor de un experimento, son comparables con las que autores como Gokowitch y Ferry han obtenido en los animales, donde pudieron estudiar las relaciones existentes entre ciertos estados congestivos de los órganos genitales y la evolución del cuerpo amarillo.

Estos experimentadores tomaron como objeto de estudio el cerdo, y de las numerosas observaciones deducen que estos fenómenos presentan cuatro períodos:

1.º De formación, caracterizado por la aparición y crecimiento del tejido glandular y su secreción.

2.º Período de estado; el cuerpo amarillo está plenamente desarrollado, el tejido glandular es rico en vasos inyectados y segrega abundantemente.

3.º Período de involución, en que una parte de las células luténicas no segrega ya, y hay avance del tejido conjuntivo.

4.º De involución avanzada, caracterizado, sobre todo, por la desaparición de los capilares, regresión de las células luténicas y proliferación del tejido conjuntivo joven.

Al primer período corresponde, en el útero, el estado prehiperémico; al segundo el estado hiperémico; al tercero el posthiperémico; al cuarto el intervalo.

Estos autores no creen que sea cierta, para la mujer, la teoría del reflejo nervioso determinante de la

menstruación y atribuyen ésta a la acción del cuerpo amarillo.

Ancel y Bouin han seguido los mismos estudios en la perra y llegan a la misma conclusión, el período precongectivo, congectivo y de excitación sexual que le sigue se desarrollan paralelamente al crecimiento, estadío e involución del cuerpo amarillo.

Regaud y Dubreuil, que han combatido la teoría de Fraenkel, en numerosas comunicaciones hechas a la Société de Biologie, acaban por admitir, por último, el paralelismo de estos fenómenos.

Bien es verdad que si los hechos obtenidos por Grokowitch y Ferry, Ancel y Bouin, pueden ser exactos para las especies animales estudiadas, fuera hoy muy audaz generalizarlos, pues mal pueden estos fenómenos explicarse como funciones del cuerpo amarillo en aquellos animales de ovulación no espontánea y cuyo cuerpo amarillo es, forzosamente, de aparición posterior.

A pesar de ello, la teoría de Fraenkel es la que parece mejor explicar los fenómenos en la especie humana.

Tenemos, por una parte, observaciones bastante numerosas, de ovarios injertados bajo la piel y cuya palpación era por lo tanto fácil, como lo hacen notar Tuffes, Delagenière, Mauclair, etc., y que poco antes del período menstrual aumentaban de volumen — conges-

tión— y se hacían dolorosos, fenómenos que cesaban a medida que se producía la hemorragia (5).

En verdad, estas observaciones tienen casi el valor de experimentos y es este tanto mayor cuanto que la experimentación es, en esta cuestión, muy difícil, pues estos fenómenos son, en realidad, exclusivamente humanos y no puede concluirse de los resultados obtenidos en otras especies animales solo basándose en analogías.

Pero si la experimentación está vedada, la observación bien conducida puede suplirla a veces.

Así, Ancel y luego Villemain su discípulo, han estudiado en forma detenida y profunda las modificaciones que presenta el ovario de la mujer en correlación al período menstrual y sus conclusiones apoyan decididamente las teorías de Fraenkel.

Ha examinado Villemin los ovarios de mujeres operadas y, por su estudio histológico, determinado el estado de crecimiento o regresión del cuerpo amarillo, de los folículos ováricos, teniendo en cuenta además el período de aparición de las reglas, de tal modo que pudo establecer: la puesta del óvulo precede en doce a catorce días la menstruación; este período está ocupado por la formación del cuerpo amarillo, el período de estado de este cuerpo se acompaña de fenómenos congestivos en la mujer.

En su período de estado el cuerpo amarillo vierte

---

(5) En algunos casos se observó que después de la ablación de estos injertos establecíase la amenorrea con todos los síntomas de insuficiencia ovárica.

en la sangre un principio tóxico y vaso dilatador,—pudo demostrar esto por la inyección de extracto de ovario—.

Habría, pues, una sucesión constante de fenómenos. Formación del folículo ovárico, en el mismo momento el cuerpo amarillo estaría en franca regresión, la cual va acentuándose cada vez más; en término medio quince días después de la última menstruación, aparecería el folículo en estado de madurez; después de su estallido (puesta ovular) se forma el cuerpo amarillo cuyo aumento y organización continúan durante doce a catorce días; llegado a su período de estado, se produciría la hemorragia uterina, cuya mucosa habría sufrido todo un proceso evolutivo bajo la influencia de las substancias vertidas en la sangre por el cuerpo amarillo. Producida la menstruación el cuerpo amarillo comenzaría su regresión continuada hasta la aparición y dehiscencia del siguiente folículo ovular.

Los procesos de maduración, produciríanse, entonces, durante los veintiocho días que separan a un período menstrual del siguiente: 1.º la maduración folicular, coincidiendo con la regresión del cuerpo amarillo; 2.º la maduración del cuerpo amarillo coincidiendo con la ausencia de grandes folículos.

Dos procesos que se continúan con este orden cronológico regularmente y se traducen en el estado general orgánico por una serie de manifestaciones que se exageran en ciertos estados patológicos y repereuten sobre toda la vida femenina.

Estos hechos han servido a Stapfer para completar su teoría de las olas útero-ováricas que se manifiestan por períodos de hiperestesia orgánica o de depresión durante los cuales todas las causas patológicas pueden actuar más intensamente, en terreno más favorable; son los dos períodos moliminarios que influyen sobre la nutrición y el equilibrio nervioso.

El estudio de las modificaciones hematológicas ha permitido comprobar gran parte de estas inducciones.

Ricca - Barberis, estudiando las que presenta la sangre en constante correlación con los fenómenos menstruales, llega a la conclusión de que estas modificaciones hematológicas traducen un estado tóxico que depende estrechamente de la función ovárica. La onda sanguínea—significa esta expresión la modificación mensual de la sangre, que constantemente se repite—comienza siete u ocho días antes de la aparición de la hemorragia, esto es, en el momento de la de hiscencia del folículo — acepta por lo tanto las ideas generales respecto de la preseción de uno y otro fenómeno— y cree por este motivo que es función de éste. Estas alteraciones hematológicas existen también en la amenorrea, ya sea gravídica o debida a una causa patológica cualquiera mientras ésta no destruya el ovario. Cuando la función de esta glándula se halla totalmente suprimida y la amenorrea, por lo mismo, es definitiva no se observa la onda hematológica.

Por lo tanto, para el sabio italiano, la menstrua-

ción no es solo la hemorragia periódica; ésta sólo es el fenómeno más evidente. El proceso catamenial es mucho más complejo; hay modificaciones del estado general, de la nutrición, presión sanguínea, excitación nerviosa, modificaciones psíquicas, etc., que los estudios modernos permiten referir a la acción endócrina del ovario, y sobre los cuales nos detendremos más adelante. Pero para él estos fenómenos no sólo son debidos a la acción del cuerpo amarillo, como pretenden algunos, sino al folículo en sus distintos períodos de crecimiento y de hincencia.

En cuanto al carácter de intoxicación que revela el estudio de la sangre, no es el mismo que desde tiempo antiguo tiene curso y se ha hecho ya popular, según el cual la función menstrual tendría el carácter de una purga, una acción depurativa, librando al organismo de productos tóxicos. Esta sería una función en realidad útil para el individuo, y—según Ricca Barberis—ella no es útil sino para la especie y dañosa sólo para el individuo; la vida de éste se halla, por decir así, interrumpida por la vida de la especie—el ser se olvida a sí mismo—como que, en realidad, las funciones sexuales son útiles a la especie antes que al individuo, cuya vida sufre profundas y peligrosas modificaciones desde el momento de su establecimiento.

Estas substancias tóxicas que periódicamente invaden el organismo, tendrían su punto de partida en el ovario, y hemos visto al estudiar la naturaleza de la

secreción ovárica, que, colocándose en otros puntos de vista, algunos autores han llegado a análogas conclusiones.

Tuffier, discutiendo los resultados de la injertación ovárica, establece que los fenómenos de insuficiencia son menos marcados en aquellos casos en que el útero ha sido conservado, aun cuando no haya hemorragia.

¿Cuál es la naturaleza de esta acción del útero? ¿Obra el órgano por secreción de las numerosas glándulas alojadas en su pared? ¿Hay una secreción interna del útero? Ningún dato hemos encontrado respecto de ello, y creemos que éste es un punto que merece ser estudiado detenidamente.

Tuffier, decíamos, en aquella discusión, emitió, en vista de los resultados por él obtenidos, la idea de que la ovulación es debida a la acción de una toxina desconocida, cuya presencia en la sangre sería el fenómeno primordial y cuya retención en el organismo produciría los efectos de la menopausia la cual no sería, entonces, debida a la supresión de la secreción interna. “El ovario tendría, pues, un rol intermediario entre la intoxicación primitiva y la eliminación del tóxico por el útero”. Concepto que, como vemos, tiene numerosos puntos de contacto con la teoría de Ricca Barberis y con la idea de la purga menstrual a que nos hemos referido.

Pero aunque admitamos la acción de la secreción interna del ovario—comprendiendo esta denominación la del cuerpo amarillo, la del folículo hasta su dehiscen-

cia y la de los folículos reabsorbidos—suponiendo la acción tóxica de algunos de esos productos, o, como cree Tuffier, la de una toxina extra-genital, no hemos con todo ello penetrado el mecanismo del fenómeno, y aun debemos averiguar en qué forma actúan estos cuerpos.

Actualmente se tiende a explicar este fenómeno, haciendo intervenir en el proceso la presión sanguínea. Así se deberían a ella los prodromos premenstruales, sensación de plenitud, de peso, dolores sacros, elevación de la presión sanguínea (véase a este respecto las observaciones de la doctora Francillon y Siredey), ligera poliuria, ligera elevación de temperatura; fenómenos todos observados ya por Von Ott, quien estableció que se produce un aumento de los intercambios orgánicos diez o doce días antes de la menstruación, bajando rápidamente la curva después de establecida la hemorragia.

Pero en realidad, si todos los hechos apuntados coinciden con la elevación de la presión sanguínea, ¿basta esta coincidencia en el tiempo para establecer, entre aquéllos y ésta, relaciones de causa a efecto? ¿No podrían acaso depender todos de una causa común?

Es cierto que, como dice Finot, el factor presión debe ser tomado en cuenta. Para apoyar su opinión, este autor recuerda el hecho de las irregularidades menstruales tan frecuentes en las tuberculosas—en estas enfermas la presión es siempre baja — y la presión siempre muy inferior a la normal observada en algunas amenorreicas. A esto puede agregarse una obser-

vación de de Sinety: en la autopsia de una mujer tísica, cuyas reglas habían desaparecido desde hacía algún tiempo, encontró rastros de cuerpo amarillo reciente (6).

Gübler refiere el caso de una joven de 23 años, que había sido siempre amenorréica, y muere de una meningitis tuberculosa; en la autopsia encuentra ovarios bien desarrollados con seis cicatrices el uno y once el otro.

Finot considera también como fenómeno favorable a su opinión las hemorragias extra-genitales, hematemesis, hemóptisis, epistaxis, que reemplazan la uterina. ¿Si el factor principal es la presión sanguínea, cómo explicar su aparición conjuntamente con la organización del cuerpo amarillo? Este, según se ha demostrado, es hipotensor, por otra parte, el cuerpo tiroides es hipertensor. Sobre estos hechos el autor que citamos apoya la siguiente teoría:

“Podemos con esto explicarnos todos los fenómenos que hasta aquí quedaban como problemas no resueltos.

“Supongamos, en efecto, que el ovario, por una u otra causa, sea desviado de su función natural, que es regularizar la tensión sanguínea, que la tiroides tiende a aumentar, esta glándula va a tomar ventaja, la hipertensión aparece.

“¿Qué sucede antes de la menstruación? El cuerpo amarillo al desarrollarse atrae todo o parte de los prin-

---

(6) Lo cual está de acuerdo con las observaciones ya consignadas de Rieca Barberis, respecto de la permanencia de la ola hematológica, que traduce la ovulación, en muchos casos de amenorrea.

cipios útiles segregados por el ovario, y organiza la función uterina. El ovario que está encargado de dos funciones en vez de una, deja disminuir poco a poco su función reguladora de la presión sanguínea, mientras el cuerpo tiroides toma cada vez mayor ventaja. Entonces se producen los fenómenos premenstruales de mal-estar, la presión sanguínea aumenta hasta que los vasos venosos desnudados por la caída del epitelio, producida por la influencia del ovario, se rompen, al mismo tiempo que el óvulo no fecundado aborta.”

En esta explicación lo único verdaderamente interesante es la intervención del factor tiroides, aun cuando la interpretación de su mecanismo adolezca de algún simplismo, porque no nos explicamos lo de una glándula que lleva ventajas a la otra cuando ésta se deja distraer por otra función, etc.

Al estudiar las asociaciones glandulares veremos cuán importantes son estas relaciones entre tiroides y ovario, pero para volver a la teoría de Finot, notemos que no nos explica: 1.º por qué en muchas tuberculosas, con hipotensión, no hay amenorrea, y, a veces, por el contrario, menorragias y metrorragias; 2.º por qué en las basedowianas hay tan a menudo amenorrea (en otros casos no hay perturbación menstrual.) Por otra parte, si bien es cierto que en los laboratorios el cuerpo amarillo inyectado en las venas ha actuado como hipotensor, están también los experimentos de Fraenkel, Ancel y Bouquin, Villemín y muchos otros citados, que, al estudiar

la acción del cuerpo amarillo sobre el útero, han notado la congestión intensa de esos órganos bajo su acción y sabemos que en el período premenstrual, hay marcada congestión de los órganos genitales internos.

En conclusión, podemos decir que *actualmente se tiende a reconocer la acción del cuerpo amarillo como causa determinante de los fenómenos catameniales, pero que ésta no es la única que interviene, y conviene tomar en consideración la acción de otras glándulas de secreción interna, especialmente tiroidea, las modificaciones en la presión sanguínea y ciertos fenómenos tóxicos que el examen hematológico revela.*

#### **La secreción ovárica y los caracteres sexuales secundarios**

La relación existente entre el desarrollo de las glándulas genitales y el de los caracteres sexuales secundarios es evidente.

En los albores y en el crepúsculo de la vida los individuos se hallan diferenciados, desde el punto de vista sexual, sólo por los caracteres primarios; a medida que el niño crece la diferenciación sexual se acentúa fisiológica y psíquicamente; en la pubertad está francamente marcada y persiste durante todo el período de actividad genital, para atenuarse cada vez más a medida que el individuo, en la senectud, se aleja de él.

Esto, no sólo se observa en la especie humana sino en todas las animales, y tanto más marcado cuanto más

alta se encuentra situada en la escala orgánica. En algunas especies estos caracteres se acentúan en los períodos que traducen la mayor actividad genital; glándulas, plumas, pelos, canto, etc., se hacen más abundantes, brillantes y coloreados en la época del celo, y sabemos el importante rol que a este fenómeno ha asignado Darwin en su teoría de la selección sexual.

Si la aparición y actividad de las glándulas sexuales trae tantas y tan marcadas modificaciones, su supresión es causa también de importantes alteraciones.

En la vejez, decíamos, quedan estas glándulas reducidas al silencio y no sólo hay una regresión de los caracteres sexuales secundarios, sino también un intercambio, si así podemos decir, de éstos, que hace que la hembra pueda adquirir caracteres del macho, y éste algunos de aquélla. Estos fenómenos de *anheroidia* el primero y *telidia* el segundo, han sido estudiados principalmente en las especies animales y observados algunas veces en el hombre.

Al hablar de la influencia de la glándula sexual sobre la nutrición, crecimiento, desarrollo esquelético pílido, etc., citamos repetidas veces las modificaciones que se notan en los eunucos y cómo la ligereza de su esqueleto, el desarrollo del panículo adiposo, sobre todo en el rostro, región pectoral, abdomen, crestas ilíacas, región glútea, etc., dan a estos sujetos un aspecto femenino, al cual se agrega la tonalidad especial de la voz, modifi-

caciones éstas que son tanto más marcadas cuanto más temprana ha sido la castración.

En la mujer se ha observado igualmente que la ovariectomía precoz da a los sujetos un aspecto especial que los asemeja mucho al sexo masculino; mayor longitud de los miembros, escaso desarrollo pelviano, aplasia de las glándulas mamarias, poco panículo adiposo que les deja formas angulosas.

Igualmente en las disováricas, cuando por causas más o menos lejanas, hay una aplasia de la glándula genital, se observa no sólo el deficiente desarrollo de los órganos genitales internos y externos, sino también de las glándulas mamarias, del panículo adiposo y, en general, un aspecto masculino en sus gestos; fáltales esa morbidez de las formas y la manera especial de ser de la mujer, como falta en los eunucos o disorquídeos el conjunto de pequeños caracteres que, aisladamente, nada son y, en conjunto, dan al hombre sus modalidades especiales.

¿Esta acción se ejerce por acción nerviosa directa o es ella función de la secreción interna?

Las alteraciones propias de la castración nada resuelven, puesto que en ella, vía nerviosa y vía secretoria, se hallan suprimidas. Pero el estudio de la injeración y de sus efectos nos aporta interesantes datos.

Estos resultados son obtenidos fácilmente en los animales. Así, Berthold, demostró que bastan en el ga-

llo la persistencia de fragmentos de testículo para impedir la desaparición de los caracteres sexuales.

Nussbaum ha visto que, en la *rana temporaria*, si se practica la castración se impide el desarrollo en el macho de la callosidad del pulgar, carácter sexual secundario, que se desarrolla particularmente en la época de la reproducción; si, después de la castración, se injerta un fragmento de testículo debajo de la piel, en el saco dorsal, no hay atrofia de la callosidad.

Harmns ha completado este experimento, transplantando en el dorso de una rana macho normal, la piel del pulgar de un macho castrado en la anterior primavera. Al cabo de algunas semanas la piel injertada se modifica completamente y se transforma en la callosidad glandular que fué antes de la castración. No se puede, evidentemente, en estos casos hablar de acción nerviosa, es necesario suponer la acción inmediata de una substancia transportada por la sangre, segregada por el organismo.

Steinach ha trasplantado en ratones de cuatro semanas de edad, que previamente había castrado, los testículos de varios congéneres; los individuos operados desarrolláronse con todos sus caracteres sexuales e instintos normales.

Continuando los mismos estudios ha efectuado nuevos y muy interesantes experimentos; interesantes sobre todo por la luz que puede proyectar sobre la patología humana.

En ratas jóvenes, del sexo masculino, hace la resección de los testículos e injerta ovarios; estos animales no adquieren sus caracteres masculinos, los órganos genitales externos se atrofian; pero si conjuntamente con los ovarios, se injertan el útero y las trompas, todo el aparato femenino injertado se desarrolla y el macho, así tratado, adquiere numerosos caracteres femeninos; el pelo, la adiposidad, las glándulas mamarias tienen el mismo aspecto que en el otro sexo; se ha feminizado de tal modo que su porte, sus instintos llegan a engañar hasta a sus congéneres.

En la mujer la injertación ovárica ha sido realizada. Evidentemente es menos demostrativa que en las especies animales, puesto que en éstas es posible variar todas las condiciones experimentales; no se ha podido notar, por lo tanto, su influencia sobre los caracteres sexuales, puesto que, en la edad en que fueron hechas todas las injertaciones estos ya estaban definidos; solo sí se pudieron notar sus efectos sobre las inclinaciones sexuales que se hicieron, en numerosos casos, más marcadas.

Los hechos hasta aquí señalados, nos permiten pensar en una acción directa de las glándulas sexuales sobre los caracteres sexuales. No creemos, sin embargo, por importante que ello sea, que obre como factor único; al hablar de las asociaciones glandulares, y especialmente de la suprarreno-ovárica, veremos cuán intensas modificaciones pueden sufrir los caracteres sexuales, aun

cuando estén ya perfectamente definidos, por la perturbación de estas sinergias.

Recordemos también cómo en los casos de pseudohermafroditismo se notan no sólo perturbaciones de las glándulas genitales, sino también de otras endócrinas, en especial del cuerpo tiroides.

Creemos que en la determinación de los caracteres sexuales deben intervenir numerosas glándulas del sistema endócrina, aunque conserve un rol de primer orden la glándula sexual.

Los hechos a este respecto no son aún bastante numerosos ni claramente establecidos para fundar con bases sólidas una teoría. Hay autores que por la observación de uno, o varios casos, siéntense de inmediato llevados a la generalización. Sea de ello ejemplo, Regnault, que después de seguir a una enferma que durante su embarazo sufrió de vómitos incoercibles, por lo cual le fué diagnosticada una insuficiencia supra-renal, y habiéndose curado por la opoterapia correspondiente, dió a luz una niña, cree que esta alteración endócrina está relacionada con el sexo del hijo y que con el conocimiento más exacto de las secreciones internas llegaremos a determinar a voluntad el sexo. Son éstas, conclusiones que dejan a los hechos demasiado lejos tras de sí.

¿Cómo explicarnos que la supresión o alteración de una glándula produce no sólo modificaciones de los caracteres sexuales, sino también, en numerosos casos, aparición de los caracteres sexuales opuestos?

Klotz intenta la siguiente interpretación: somos hermafroditas y cada glándula sexual comporta elementos reproductores y elementos somáticos que provienen de la glándula del sexo opuesto que no se ha desarrollado sexualmente; así explicaríanse las perturbaciones de la menopausia, debido a la entrada en actividad de las glándulas que no se han desarrollado sexualmente. Las *espermatoxinas* debidas a la reabsorción de los folículos ováricos darían a las hembras, terminado el período de actividad sexual, el aspecto masculino. El feminismo, en el hombre, sería explicado por el desarrollo de la glándula opuesta, por distrofia del testículo.

Parhon y Golstein, en su importante trabajo sobre las secreciones internas, suponen también la existencia de sustancias virilógena y feminógena, segregadas por las glándulas sexuales (ovario y testículo según el caso). En estado patológico cuando una lesión de estas glándulas determina su insuficiencia, se asiste al despertar de los elementos rudimentarios atrofiados que representan, desde el punto de vista embriológico, los elementos masculinos y sobre los cuales la secreción ovárica habría tenido una influencia inhibidora.

Estas sustancias segregadas tendrían una cierta afinidad, y bajo la influencia de causas patológicas, podrían transformarse unas en otras, o, más sencillamente, las glándulas enfermas segregarían la sustancia propia del sexo opuesto.

Son estas hipótesis muy difíciles de comprobar;

tampoco explican las cosas en forma más evidente, pues aún están por encontrarse las substancias virilógenas y feminógenas.

En verdad, la interpretación de los hechos es bien difícil en estos nuevos estudios de endocrinología, lo cual no es de extrañar, cuando aún no está hecho el acuerdo sobre los hechos mismos.

Sin embargo, podemos en síntesis decir que: 1.º *el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios está bajo la dependencia de los órganos sexuales (caracteres primarios)*; 2.º *esta acción se ejerce por intermedio de sus productos de secreción interna, en asociación con el sistema endócrina.*

#### **Influencia de la secreción ovárica sobre las glándulas mamarias.**

Existe una correlación marcada entre el desarrollo de ambas glándulas. En la pubertad adquieren las glándulas mamarias un desarrollo mucho mayor y rápido; en la menopausia, en cambio, se atrofian, y ambos hechos coinciden con la entrada en actividad y la regresión de la glándula ovárica. Se ha observado, además, en gran número de sujetos normales que dos días antes, o la víspera del establecimiento de la menstruación, se producía un aumento de volumen de las mamas, que en algunos casos puede hacerse dolorosas, coincidiendo con el período de mayor actividad del cuerpo amarillo.

Por otra parte, en numerosos casos de hipoplasia ovárica, traducida clínicamente por dismenorrea, fre-

cuentes períodos de amenorrea, hemos notado un estado casi atrófico de las glándulas mamarias (en especial obs., pág. 141).

En las especies animales se ha notado que la castración en temprana edad, se acompaña siempre de atrofia de estas glándulas, lo mismo en la especie humana (página

Miklucho Macley presentó la observación de una joven, castrada desde muy temprano, que presentaba glándulas muy poco desarrolladas y un escaso pániculo adiposo.

Halban ha castrado cobayas y pudo constatar, por el microscopio, la casi total ausencia de glándula mamaria. Esta, en cambio, se *desarrolla cuando se ha conseguido injertar el ovario.*

Halban se preguntó si el ovario obra directamente, o bien por intermedio de los órganos sexuales. Arthur Fogues, queriendo responder a esta pregunta, realiza una serie de experimentos seguidos durante seis años. En unas hizo la ablación de los ovarios, en otro grupo la de los órganos genitales, conservando un tercero como testigo, los resultados fueron los siguientes: sólo había aplasia de la glándula mamaria en las que habían sido ovariectomizadas.

La ovariectomía en la mujer produce efectos análogos. Muy raros son los casos de ovariectomía en muy temprana edad, pero la que comunmente se realiza trae más o menos rápidamente una atrofia de la glándula.

Esta conclusión fué sin embargo, muy discutida, y Delbet, en una discusión de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de París, dijo: “Nunca encontré a una operada que me haya asegurado haber sufrido una disminución de los senos consecutiva a la operación. Antes bien, algunas han afirmado que habían aumentado. La mayoría sólo habían notado el aumento o la disminución correspondientes a su estado de nutrición”.

Pinard sostuvo la misma opinión, y dijo haber visto numerosas mujeres que, después de la ovariectomía y puestas así en plena menopausia artificial, no habían podido notar ninguna alteración en la forma y volumen de los senos.

Pero, como dice Bouchacourt, estos cirujanos ven por lo general sus operadas poco tiempo después de la intervención, cuando se produce el fenómeno tan general de aumento del tejido adiposo y puede éste muy bien enmascarar la disminución de la glándula.

Por otra parte, Jayle ha observado poco después de la castración, fenómenos congestivos del lado de las glándulas mamarias que llegan hasta traducirse por fenómenos secretorios.

Haremos notar, a este respecto, que Hertogue y Moussu han observado: el primero, que la inyección de extracto tiroideo produce un aumento de la secreción láctea; el segundo, que la tiroidectomía produjo, en una cabra, disminución de la misma; podemos, pues, suponer que este estado congestivo, por otra parte fugaz, de la

glándula mamaria después de la ovariectomía, es debida a un predominio inmediato de la tiroidea por ruptura de la sinergia tiro-ovárica.

¿Ejerce el ovario su acción directamente, por sus productos de secreción, o por intermedio del sistema nervioso?

Los hechos apuntados hasta ahora nos llevan con evidencia a pensar en lo primero; sin embargo, debemos mencionar que Miss Lane Claypon y el profesor Starling al estudiar la acción del ovario sobre la glándula mamaria, notan que ésta parece ser nula, de acuerdo con los siguientes experimentos:

Los dos ovarios de una coneja, en el décimoquinto día de la gestación, son implantados en el peritoneo de una segunda coneja no fecundada. La primera sacrificada quince días después no presenta modificaciones en sus glándulas mamarias.

Una coneja recibe en inyección el extracto acuoso cloroformado de seis ovarios de conejas en el décimoquinto día de la gestación; en nueve días se hacen tres inyecciones; en la autopsia, al cabo de quince días, no se nota ningún cambio.

Una coneja virgen recibe en inyección, seis veces en quince días, una emulsión aséptica de ovarios de coneja entre el 11 y 14 días de la gestación.

Una coneja recibe trece inyecciones de extracto salado de veintiséis ovarios en quince días. En la autop-

sia se encuentran glándulas mamarias enteramente normales.

Lo mismo se ha observado durante el tratamiento opoterápico en la mujer.

Sin embargo, son dignos de atención los hechos siguientes observados por Delille: En una mujer de 59 años de edad, enferma desde hacía diez años de reumatismo crónico sobrevenido poco después de la menopausia, se intentó la opoterapia ovárica, dándole 0.40 gr. de polvos de ovario p. d. Bajo esta influencia se constata una hipertrofia muy neta y ligeramente dolorosa de los senos, que desaparece completamente cuatro o cinco días después de la cesación del tratamiento.

El segundo caso es el de una acromegálica, a la que se da 0.60 gr. de polvo de ovario por día durante dos semanas. En este momento se constata una hipertrofia ligeramente dolorosa de las glándulas mamarias, hipertrofia, por otra parte pasajera, puesto que, a pesar del tratamiento, sólo duró tres o cuatro días.

Creemos, en presencia de hechos tan contradictorios, que la cuestión debe ser aun estudiada; las correlaciones de desarrollo de ambas glándulas que se acentúan en los períodos culminantes de la vida genital, nos prueba suficientemente la acción de la una sobre la otra. Evidentemente, los experimentos de Miss Lane Claypon y Starling parecen probar lo contrario, pero a nuestro juicio, los animales han sido observados durante un tiempo demasiado corto. ¿Qué son, en efecto, diez

o quince días para notar modificaciones muy aparentes en un órgano?

No creemos que la glándula ovárica sea la única que actúe; ya hemos visto anteriormente que la tiroidea parece desempeñar un rol importante, pero no es tal vez la única. Recordemos de paso el desarrollo de la glándula mamaria en ciertos casos de atrofia testicular; en el infantilismo, en ciertas perturbaciones de la sinergia genito-supra-renal, y llegaremos a la conclusión de que el mecanismo del desarrollo de esta glándula no está aún dilucidado.

Pero si, a pesar de las contradicciones y de los datos incompletos que tenemos, los hay suficientemente claros para hacernos pensar en una influencia del ovario sobre la glándula mamaria, siendo la primera necesaria para el crecimiento de la segunda, parecería que, estando ésta en actividad secretoria, fuese nula la acción de la primera y aun, en cierto modo, frenadora.

Es idea muy generalizada que la aparición de las funciones ováricas perturba la secreción láctea, y en el público se considera como algo nocivo la reaparición de la menstruación y el embarazo en una nodriza. En cuanto a lo primero, numerosas observaciones prueban su exactitud. Budin dice: que habiendo notado la producción periódica en las lactantes de ciertas perturbaciones, podía diagnosticar con seguridad el período menstrual de sus nodrizas. Estos accidentes suelen ser: disminución del peso, malestar, inquietud, sueño agitado, vómi-

tos, deposiciones mal digeridas, diarrea, eczema, impétigo; alteraciones que, por otra parte, son pasajeras y según muchos pediatras, no exigen la suspensión del amamantamiento.

En cuanto a la influencia que ejerce el embarazo sobre la lactación, las opiniones están muy divididas. Para algunos autores sería perfectamente inocuo. Vernois y Becquerel, Poirier, Budin, Capart, analizando la leche de nodrizas en cinta o avaluando su cantidad, sostienen que la leche en estas condiciones no sufre ninguna modificación. Se apoyan además, sobre la práctica veterinaria, en la que se consigue prolongar considerablemente la producción de las vacas lecheras por medio de la castración, sin que la leche, en estas circunstancias, disminuya en cantidad y calidad.

La observación veterinaria suministra también el siguiente hecho: en aquellos animales en que la excitación genital se hace intensa la producción de la leche es deficiente y los animales ninfómanos son por lo general enviados al matadero. Por consiguiente, la actividad ovárica sería nociva para la secreción láctea y la gestación, con el relativo silencio del ovario que la acompaña, no lo sería y si tal vez hubiese inconvenientes en ella serían para la nodriza.

No hemos de poner fin a este capítulo sin recordar los experimentos de Bouin y Ancel, que les permitieron llegar a la siguiente conclusión: la glándula mamaria no.

entra en función bajo la influencia del cuerpo amarillo cuyo rol precisamente termina cuando el otro empieza. Este período de actividad de la glándula mamaria se realiza bajo la influencia de substancias producidas por células diseminadas en la placenta y que constituyen una glándula temporaria, de secreción interna: la glándula miometrial endócrina.

#### **Influencia de la secreción ovárica sobre la nutrición**

Las relaciones existentes entre la nutrición y las glándulas sexuales son, desde hace tiempo, conocidas, sobre todo en las especies animales, y en éstas, diremos, explotadas.

En efecto, es conocido el engorde de los animales castrados, las modificaciones que sufren numerosos órganos (cuernos, espolones, astas, pelos, etc.), las proporciones de las diversas piezas óseas entre sí, lo cual da al organismo un aspecto que acerca los dos sexos a un tipo intermediario por la atenuación o modificación de los caracteres sexuales secundarios.

En la especie humana se han observado fenómenos análogos. En los eunucos, sobre todo cuando la castración ha sido temprana, se nota un desarrollo mayor del tejido adiposo localizado en el rostro, región mamaria, abdomen, cresta ilíaca y región glútea, esto independientemente de la delicadeza mayor del esqueleto que lo asemeja al femenino, del alargamiento de los miembros por retardo de osificación, desarrollo escaso

de los cartílagos laríngeos que da a la voz sus especiales caracteres que un tiempo hicieron utilizar los eunucos como cantores.

En la mujer análogamente se ha notado una tendencia al engorde, con una localización del tejido adiposo muy semejante a la que se produce en la menopausia (abdomen, región lumbar y glútea). Y si bien es cierto que esta polisarcia puede atribuirse a la desaparición de la enfermedad que motivó la intervención, y que por sus perturbaciones y dolores pudo traer un adelgazamiento a veces notable, lo cierto es que la obesidad de la castración recuerda perfectamente la observada en las especies animales y llama muchas veces la atención por su aspecto senil.

La experimentación ha confirmado estos hechos, mostrando la estrecha relación existente entre la glándula ovárica y la nutrición.

Efectivamente, Curatullo y Tarelli han podido llegar a las siguientes conclusiones:

- 1.º La ablación de los ovarios tiene una influencia notable sobre los intercambios orgánicos;
- 2.º La curva de la eliminación fosforada baja notablemente después de la castración;
- 3.º La de la eliminación azoada presenta, después de ella, ligeras oscilaciones sin marcada tendencia;
- 4.º Después de la castración la absorción del oxígeno y eliminación del anhídrido carbónico disminuyen no-

tablemente, hasta llegar a un punto en que permanece estacionario.

Como contraprueba, estos experimentadores refieren los siguientes hechos: en las perras castradas, la eliminación del fósforo, que había bajado después de la operación, se intensificaba bajo la acción de extracto ovárico en inyecciones subcutáneas, volviendo al nivel anterior, el cual llegaba a ser sobrepasado bajo la influencia de dosis mayores.

En cuanto al peso de los animales observados mostraba, en general, aumento.

Estos resultados concuerdan con los que Lawy y Richter obtuvieron estudiando en perros y perras la acción del testículo y del ovario, sobre los intercambios respiratorios. Vieron que el consumo de oxígeno puede, después de la castración, disminuir en un 14 o/o. En cambio la inyección de extracto de testículo en los perros, de ovario en las perras, trae la absorción de este gas a su nivel primitivo; siendo el segundo extracto más activo que el primero y notándose que pueden actuar igualmente los de glándulas de otra especie animal, ejerciéndose sólo esta acción en los animales castrados y no sobre los enteros.

En la ternera fueron confirmados estos hechos por Poeckner, quien igualmente notó que los intercambios gaseosos disminuyen en un 15 o/o después de la castración.

Es cierto que estos resultados fueron invalidados,

en su aplicación a la especie humana, por las observaciones de Leo Zunz en dos enfermas ovariectomizadas; pero si se considera que en estos casos esta operación sólo se realiza para substraer a la economía órganos enfermos, se comprenderá cuán discutibles son esas conclusiones.

La eliminación azoada revela también la acción que estudiamos.

Puirani estableció que en la perra, después de la ovariectomía se nota una disminución de la eliminación del azoe y la úrea; Charrin y Guillemonat pretenden lo mismo, a consecuencia de experimentos hechos en cobayas inyectándoles extracto glicerinado de ovario de cordera.

Autores como Mosse y Lawy, Humin y Was niegan estas conclusiones.

Jardry ha estudiado el estado de la eliminación urinaria: 1.º en cobayas tratadas por extracto de ovario de vaca, comparada con la de un número igual de testigos sometidas al mismo régimen; 2.º en conejas castradas; 3.º en conejas castradas tratadas por opoterapia (ovario de yegua); 4.º en conejas en las que se practicó injertación ovárica; 5.º en mujeres en cinta; 6.º en mujeres castradas; 7.º en mujeres castradas sometidas a la opoterapia; 8.º en las mismas, con injertación ovárica y dosando sobre todo el azoe de la úrea, la relación entre Az. U. y Az. T. y el ácido fosfórico.

Sus conclusiones son las siguientes:

1.º Siempre que, por un proceso cualquiera, se aumenta la cantidad de productos ováricos en la circulación, se determina el aumento de la eliminación azoada y fosforada y una elevación del coeficiente de oxidación;

2.º Siempre que se disminuye o se suprime los productos ováricos en circulación se determina una disminución de la eliminación azoada y fosfórica y un descenso del coeficiente de oxidación;

3.º Cuando, en los sujetos en hipo-ovaria se aumenta, por un proceso cualquiera, la cantidad de productos ováricos en circulación, vuelve a su nivel normal la eliminación fosforada y el coeficiente de oxidación.

Esta influencia del ovario sobre la nutrición puede traducirse clínicamente en períodos de bienestar general, en que el sujeto siéntese dispuesto, activo, cuyo semblante animado y ojos brillantes demuestran el intenso funcionamiento orgánico, períodos que, aun en estado normal, alternan con otros de depresión y decaimiento, de ligera inapetencia, de inactividad física y moral, que una observación prolongada ha permitido relacionar con las fases de ovulación y formación del cuerpo amarillo.

Fenómenos que por su alternancia fueron comparados ya por Marion Marsh con dos olas regulares en su elevación y que culminan la una con la ovulación, la segunda con la menstruación.

#### **Influencia sobre el crecimiento óseo**

Múltiples y fáciles observaciones nos demuestran las estrechas relaciones que ligan la función endócrina del ovario y el crecimiento esquelético.

En primer lugar, nótase que la aparición de esta función en toda su plenitud, en el momento de la pubertad y durante la actividad genital, se acompaña del detenimiento de la función osteogénica; el crecimiento de los huesos se amengua.

Evidentemente fuera arriesgado concluir por esto que el ovario ejerce esta acción inhibitoria. Pero si se recuerda que: en la inmensa mayoría de los casos de pubertad temprana (11, 12, 13 años) la talla es por lo general reducida, y en cambio en los de pubertad tardía (18, 18, 21, 23 años) es elevada—caracteres presentados no por individuos aislados, sino por poblaciones (razas) enteras — se puede, a pesar de numerosas excepciones de corriente observación, concluir que hay ciertamente alguna relación entre una y otra función. A esto debe agregarse el hecho de que la castración en niñas de temprana edad (India) se acompaña de la no aparición de los caracteres sexuales secundarios y de un crecimiento del esqueleto mucho mayor.

Esto puede perfectamente ser comparado con lo que pasa en el infantilismo, gigantismo acompañado de atrofia testicular y, por otra parte, en la acondroplasia, producida, según Poncet y Leriche, por una osificación

prematura de los cartílagos de conjugación por influencia del hiperfuncionamiento testicular.

Hay que recordar además la acción a menudo curativa, de la ovariectomía en la osteomalacia.

La experimentación ha intervenido para dilucidar la cuestión. Brian notó en dos perras castradas un mayor desarrollo de ciertos huesos (fémur, tibia). Richon y Jeandelize en cinco conejas jóvenes castradas, notaron, en una, un mayor crecimiento, menor éste en las otras.

Parrhon y Golstein practicaron una doble ovariectomía en una gata de tres meses; sacrificada dos años después observaron un aumento de los huesos del miembro anterior, no así en el posterior, pero hacen especialmente notar que la epífisis inferior del cúbito, radio y fémur no estaban aún soldadas, y llegan a la conclusión siguiente: bajo la influencia de la castración ovárica la duración de la osificación endocrinal es prolongada, pues la soldadura de las epífisis y la osificación de los cartílagos de conjugación se realiza más tarde que en los animales normales (7).

¿Cuál es el mecanismo de esta acción inhibidora del ovario sobre el crecimiento esquelético?

Como sabemos, el ovario parece actuar, por su secreción, sobre la nutrición en general. Así, Caratulo y Tarulli han visto que la castración disminuye la elimi-

---

(7) Sellheim había ya observado en 1898 un retardo en la osificación del cartílago epifisiario en los grandes mamíferos castrados.

nación de fosfatos, y explican así la acción curativa de la ovariectomía en la osteomalacia, a la que ya nos hemos referido. La secreción ovárica actuaría oxidando las substancias fosforadas orgánicas y facilitando así su eliminación; efectivamente, la cantidad de fósforo contenido en las orinas disminuye notablemente después de la ovariectomía. Estos resultados fueron comprobados por Puizain, quien sometiendo, durante algún tiempo, una perra a una ración constante y después de numerosos dosajes del fósforo, notó que, después de la ovariectomía la eliminación de este cuerpo disminuía.

Según Parrhon, Golstein y Papinian, la eliminación fosforada es menor en las enfermas afectadas de los ovarios.

Lambert también ha llegado a conclusiones análogas con motivo de experimentos en las perras.

Ahora bien, después de establecer estos hechos y opiniones, surge de inmediato la pregunta: ¿son ellos demostración de la acción del ovario, y *sólo* del ovario?

La acción de la secreción tiroidea sobre el desarrollo del esqueleto es hoy de todos conocida; y se ha llegado a establecer la intervención del timo en esta función.

Sabemos, por otra parte, cuán estrechamente asociadas están las glándulas endócrinas. ¿No podemos suponer que, dado el antagonismo que parece existir entre la función tiroidea y la ovárica, actuara ésta como moderadora de la acción de la secreción tiroidea

sobre el organismo y en particular sobre el esqueleto? Suprimida esta acción inhibidora o debilitada la otra, se desarrollaría sin obstáculo y sería así la acción de la secreción ovárica sobre la osteogénesis, no directa sino indirecta. No hemos, en verdad, encontrado observaciones que indiquen el estado de la secreción tiroidea en los experimentos a que nos hemos referido u otros análogos; pero recordamos el hecho siguiente:

Mosse y Oulie realizaron una serie de dosajes del fósforo en perras sometidas a la alimentación carnívora únicamente (carne de caballo) y vieron que con ella la eliminación del fósforo aumentaba; en cambio, después de la inyección de extracto ovárico disminuía. ¿Es que el extracto ovárico actuaba sobre la glándula tiroidea, realizando lo que se ha llamado la opoterapia indirecta? No tenemos datos al respecto, y esta deficiencia la hemos a menudo observado; aun dadas las estrechas relaciones funcionales que unen las glándulas endócrinas, los observadores en el relato de sus experimentos rara vez refieren el estado de las otras glándulas que no son objeto de su estudio.

*En conclusión, podemos decir que: las observaciones y experimentos no son aún suficientes para establecer en forma definitiva la acción del ovario sobre el crecimiento óseo, los que hasta hoy se han recogido, inclinan a pensar que se trata de una acción moderadora y, por último, que, dada la acción que igualmente tienen la tiroidea y el timo, la explicación*

*deberá, probablemente, buscarse en la asociación de estas glándulas.*

#### **Influencia sobre el globo ocular**

La secreción del ovario ejerce sin duda alguna una influencia, a veces muy marcada, sobre el globo ocular.

Berger y Loewy han notado numerosos casos de perturbaciones oculares, algunas de ellas muy graves, sobreviniendo en la época de la pubertad, de la menopausia, en dismenorréicas o amenorréicas, en tan estrecha concomitancia, que puede establecerse entre unas y otras, relaciones de causalidad.

Así, por ejemplo, se refiere una observación de Prettel, respecto de una niña de 16 años cuyas menstruaciones no se habían aún establecido, y parecían reemplazadas por hematemesis y dolores abdominales en períodos regulares acompañadas de hemorragias del cuerpo vítreo, a izquierda o derecha y a veces en ambos lados. Al establecerse la menstruación las hemorragias cesaron completamente, para reaparecer cuando la menstruación se hacía irregular.

Junto a estos, numerosos casos de afecciones de nervio óptico en amenorréicas o pubertades tardías que mejoran sensiblemente con el restablecimiento de la función catamenial.

En las dismenorréicas dice haber observado, tratándose de histéricas, la agravación o aparición de perturbaciones oculares: ambliopía, estrechamiento del

campo visual, blefarospasmo, astenopia neuropática, kópiopía histérica, lagrimeo histérico, etc. El estrechamiento del campo visual, sobrevenido en el momento de las reglas, en las mujeres que sufren de perturbaciones menstruales, es función de una agravación de la histeria.

Lerat cita el caso de una enferma de 26 años, con ulceración del cuello uterino, y afectada igualmente de iritis, con recaídas en cada período menstrual. En esas recaídas notábanse perturbaciones del humor acuoso, sinequias posteriores del iris y perturbaciones del cuerpo vítreo.

Han observado también alteraciones del nervio óptico y de los músculos extrínsecos del ojo, agravadas en las dismenorréicas, en el momento en que la afección se acentuaba.

En las amenorréicas han notado numerosos casos de hemorragias sub-conjuntivales, o en la cámara anterior del ojo, o en el humor vítreo, hemorragias vicariantes (8).

Pero lo que evidentemente más nos interesa aquí son las perturbaciones oculares, en relación con la insuficiencia ovárica.

Recordaremos así el caso de una enferma, miope desde la infancia en forma marcada, que fué sometida a una histero-ooforectomía doble y vió inmediatamente

(8) Tuvimos la oportunidad de observar una enferma, clorótica, con largos períodos de amenorrea; en uno de éstos prodújose una intensa hemorragia conjuntival en ambos ojos.

agravarse la lesión. Caudron y Duboys de Lavigerie, Culberston han citado casos de graves perturbaciones del nervio óptico consecutivas a castraciones.

Berche Aymé, en sus tesis, vuelve a tomar la cuestión, y comprueba lo anteriormente establecido, pues la repercusión ocular de la insuficiencia o disovaria, es demostrada por la influencia benéfica de la opoterapia.

Este autor cita numerosos casos de iridocielitis producidas después de ovariectomías, cuyos síntomas aparecieron dos, seis meses, un año después de la operación y considerablemente amenguadas o curadas por el tratamiento opoterápico; resultado tanto más notable cuanto que el tratamiento habitual era ineficaz.

Otros casos de atresia genital congénita, traducida por dismenorrea o amenorrea y manifestándose además, por iridocielitis, mejoradas o curadas a medida que las funciones genitales volvían a lo normal bajo la influencia de la opoterapia.

Por último, ejemplos de iridocielitis aparecidas después de la menopausia, con todos los síntomas de ésta (fenómenos congestivos, nerviosos, etc.), considerablemente mejoradas por la opoterapia. Y, hecho que debe tenerse en cuenta, estas mejorías desaparecían cuando se suspendía el tratamiento continuando en cambio cuando éste se reanudaba.

¿Cómo explicar esta acción? ¿Es por influjo nervioso? ¿Es acción de la secreción interna?

El tratamiento opoterápico y sus beneficios nos in-

clinan fuertemente en favor de la segunda interpretación, ¿pero cómo actuaría esta perturbación endócrina en forma tan localizada?

Hemos visto ya anteriormente el papel que según numerosos autores desempeñaría el ovario en la lucha antitóxica del organismo. Perturbada esta función por desaparición o alteración de su secreción, habría en el organismo una sobrecarga tóxica. Esta es, en resumen, la opinión de Berche Aymé, quien recuerda la teoría del ojo riñón de Gayet, según la cual éste actuaría como órgano de eliminación. No habiendo salida al exterior de esas toxinas vertidas por la sangre menstrual, estas serían eliminadas por el ojo.

La teoría es accesible, pero en realidad no explica por qué la opoterapia mejora la lesión ocular en las castradas, en las que la menstruación no existe y en la menopausia.

#### **La secreción ovárica y la piel**

El ovario tiene estrechas relaciones con la piel. Lo prueban, por una parte, las modificaciones tegumentarias que sobrevienen en la menopausia natural o artificial: hipertriosis más o menos acentuada y más frecuente también conviene observarlo en la primera que en la segunda, perturbaciones tróficas que se traducen por arrugas prematuras, pigmentación anormal.

En segundo lugar, es en la época de la pubertad, es decir, en la entrada en función de las glándulas genita-

les, cuando aparece la hipertrichosis localizada, fisiológica, un aumento de la secreción sudoral y sebácea.

Es la edad en que frecuentemente se presentan seborreas, el acné llamado juvenil, eczemas, ictiosis, xerodermia pilar, congestiones diversas de la cara, herpes, urticarias cuya evolución se halla íntimamente ligada al funcionamiento genital (9).

Independientemente de estas dos épocas críticas, de la vida genital que significan la entrada en acción de la secreción endócrina en forma más intensa, y su desaparición puede observarse en el transcurso de la vida y ligadas con la actividad de estos órganos modificaciones más o menos marcadas de la piel. Hemos notado numerosas dismenorréicas con pigmentación de la piel, localizada casi siempre en la frente, párpados, alas de la nariz, mentón, cuello, y modificada notablemente con la opoterapia. Hemos visto casos de hipo-ovaria no suficientemente intensa o no acompañada de hipoplasia uterina y sin desmenorrea, pero bastante marcada para traducirse por una nutrición insuficiente, cefaleas, mareos, gran sobreexcitación nerviosa, síntomas considerablemente mejorados por una larga cura opoterápica, con desaparición casi total de la pigmentación.

Recordemos también el cloasma, tan frecuente en el embarazo y en la clorosis, en los que existe insuficiencia ovárica.

---

(9) Hemos tratado una enferma del servicio externo de la sala V., afectada de acné seborreico, rebelde a todo tratamiento: algunos signos de insuficiencia ovárica nos indujeron a someterla a una medicación opoterápica que dió rápidamente excelentes resultados.

Son, por otra parte, de fácil y corriente observación las crisis seborréicas y acnéicas que se notan en muchas mujeres en relación con el período menstrual.

La ovariectomía, actuando como un verdadero experimento, ha permitido reconocer lo bien fundado de estas asociaciones. Es, a este respecto, interesante el caso de Brocq, quien observó una enferma de treinta y ocho años, que empezó a sufrir un año después de haber sido ovariectomizada, de un intenso prurito localizado en la parte superior del tórax y en los brazos, seguido de una erupción papulosa, que rápidamente cubrió todo el pecho, el prurito era intenso, sobre todo durante la noche. Siendo infructuosos todos los tratamientos observados, se ensayó el tratamiento opoterápico que dió pleno resultado.

Saafeld refiere el caso de una enferma ovariectomizada, que presentaba junto a los síntomas de insuficiencia ovárica, un eczema liquenoide casi generalizado; rebelde a todo tratamiento cedió a la opoterapia ovárica.

Levi y Rotchschild citan el siguiente caso:

En la clínica de Huchard se presenta una enferma de 34 años, con insuficiencia ovárica (reglas insuficientes y cada cinco semanas, más o menos), e inestabilidad tiroidea. Es nerviosa, tiene latidos cardíacos, opresiones, sofocación, insomnio, pierde excepcionalmente el conocimiento, los ojos brillantes, hipertrichosis de la barba, sufre intensamente del frío, sobre todo en las manos y los piés. Hay astenia, abatimiento, tristeza; pocas ce-

jas, cabellos ralos, mala dentadura; el dorso es asiento de una erupción de acné muy marcada, que recrudece durante el período menstrual, numerosas cicatrices señalan erupciones anteriores. La enferma es sometida a la operación, dándosele extracto tiroideo y ovárico alternados. Se produce una mejoría lenta y progresiva; el cambio que se nota en su estado físico y moral es extraordinario; sin embargo, a pesar de la mejoría, repunta algunas veces el acné en los períodos menstruales; poco a poco este síntoma desaparece, y, al cabo de algunos meses se nota, sin cambio de régimen y sin tratamiento local, una notable mejoría.

En este, como en otros casos, la glándula ovárica se halla íntimamente ligada al resto del sistema endócrino.

En efecto, al iniciar este capítulo notamos cómo el desarrollo piloso tiene grandes relaciones con las glándulas sexuales—aparición en la pubertad, tanto en uno como en el otro sexo, escaso desarrollo en los eunucos, sobre todo si la castración ha sido temprana, escaso desarrollo igualmente en los casos de insuficiencia (hipo-ováricas, infantilismo)—¿Podemos por ello establecer que el desarrollo piloso es función de las glándulas sexuales y que en la insuficiencia de ésta, él es también deficiente? ¿Cómo explicarnos entonces en la menopausia, natural u operatoria, el mayor desarrollo piloso, cuando en ellas está realizada la mayor insuficiencia ovárica?

Ciertamente debemos suponer la existencia de otro

factor. Levy y Rothschild, que han hecho una especialidad del estudio de la secreción tiroidea, relacionan la hipertricosis y la calvicie con el funcionamiento de esta glándula, y, aún cuando den a ésta un rol predominante, no desconocen el rol del ovario.

La hipertricosis de la menopausia podría explicarse por insuficiencia ovárica y predominio de la tiroidea, mientras que en la insuficiencia ovárica por hipoplasia congénita habría, en la mayoría de los casos, insuficiencia tiroidea, igualmente por distrofia.

Esta hipótesis sencilla nos permitiría explicar algunos hechos curiosos de hipertricosis, producida durante el embarazo; sirvan de ejemplo los siguientes:

Mr. ha tenido tres hijos y un aborto de seis a ocho semanas. Una particularidad de cada embarazo fué el crecimiento de patillas y de barba, que se iniciaba regularmente desde el comienzo del embarazo, para continuar hasta el parto y la completa involución uterina. Los pelos son tupidos, finos y sedosos, alcanzan la longitud de una a una y media pulgada, y caen cuatro o seis meses después del parto, en el restablecimiento de la menstruación, tomando el rostro su aspecto primitivo (10).

Jellinghaus ha referido la siguiente observación:

Italiana, de 21 años, cuyas menstruaciones han aparecido a la edad de 15 años. Tiene un primer hijo sin nada anormal; en un segundo embarazo nota, a partir

(10) Levi y Rothschild.

del cuarto mes, el crecimiento de vello abundante y fino en el rostro, especialmente en el labio superior, y en la línea blanca del abdomen; después del parto, que fué prematuro—siete meses—se detiene el crecimiento, y seis semanas después se producía la caída del vello.

Halban ha notado el mayor crecimiento del vello durante el embarazo; experimentalmente ha demostrado que en las conejas en gestación, era más abundante el pelo del abdomen que en otras de la misma edad y no en gestación. Se ha notado numerosas veces que la hipertrichosis acompaña los tumores del ovario.

Hofbauer refiere el caso de una mujer de 46 años cuya menopausia habíase producido hacía doce años; presentaba desde tres un marcado desarrollo de pelo en la cara—barba y bigotes—miembros, abdomen y dorso. Tenía un tumor del ovario más voluminoso que una cabeza de adulto, y el otro ovario atrofiado.

¿Puede concluirse por esto que la hipertrichosis corresponde siempre a una insuficiencia ovárica, con predominio de tiroidea consecutiva? Si fuera así no tendría explicación el hecho frecuente de mujeres con desarrollo piloso muy marcado y madres de varios hijos, como es de observación frecuente. Y, aun en casos que salen completamente de lo normal, como los que han sido estudiados por Berillón, con barba y bigotes absolutamente masculinos, no hay esterilidad ni signos de hipofuncionamiento ovárico.

Por otra parte, veremos, al estudiar la asociación

ovario-suprarrenal, casos de hipertricosis, más o menos rápida en su aparición, con alteraciones — tumores — de la cápsula supra-renal, con modificaciones profundas de los caracteres sexuales primarios y secundarios, todo lo cual ha sido estudiado por Gallais bajo el nombre de síndrome suprarreno-genital, y nos prueba la intervención de esta glándula en el desarrollo del sistema piloso.

En resumen y para no extendernos más sobre este interesante punto, podemos decir que: *el desarrollo piloso, como carácter sexual secundario, está ligado íntimamente al funcionamiento del sistema endócrino y los conocimientos actuales permiten pensar en la intervención más directa del ovario, tiroides y supra-renal.*

#### Acción sobre el sistema nervioso

La estrecha unión que liga la vida de cada órgano al funcionamiento del sistema nervioso, no necesita hoy ser demostrada; esta íntima reciprocidad de acción es fundamental, tanto para la fisiología como para la psicología, y es cierta desde la simple secreción de una glándula salivar o gástrica hasta la más compleja y sutil función de la psíquis.

En lo que respecta al funcionamiento de las glándulas genitales y a su acción sobre la mentalidad, numerosos hechos, algunos desde hace tiempo observados, la prueban.

Son conocidas las intensas modificaciones que la pubertad produce en el carácter, la inteligencia, los sentimientos humanos; el hacerles depender directamente de la entrada en actividad de las glándulas sexuales y de la acción de su secreción pudiera parecer arriesgado, y fuera una inducción que sobrepasa considerablemente los datos aportados. En efecto, en esta época de la vida aumenta la actividad orgánica, el crecimiento es rápido y, en la especie humana, entran en juego numerosos factores sociales, todo lo cual interviene ciertamente en esta transformación. Sin embargo, la aparición de la afectividad en grado más intenso, las inclinaciones sexuales, más o menos marcadas, traducen, no lo dudamos, la actividad de las glándulas sexuales, actúen ellas directamente por su secreción o por excitaciones nerviosas directas, acciones que, según hemos visto es muy difícil separar.

Y si la entrada en actividad de estos órganos repercute poderosamente sobre la cerebralidad, su supresión se traduce igualmente por modificaciones de idéntica naturaleza.

En las especies animales la castración produce, independientemente de las modificaciones de la nutrición, crecimiento, esqueleto, caracteres sexuales, etc., que hemos estudiado, perturbaciones de carácter psíquico, y es sabido que estos animales son mucho más dóciles y mansos que los que no han sufrido esta operación.

En los eunucos se comprueba la misma influencia que trae la supresión de estas glándulas. Los antiguos ritos religiosos y ciertos procedimientos jurídicos existentes entre los egipcios y romanos, por ejemplo, nos prueban que el valor de esa función para la integridad mental ya era reconocido, aun cuando en verdad fueran fantásticas muchas de sus explicaciones.

Numerosos autores actuales han establecido el descenso del nivel intelectual en estos sujetos. "Los eunucos, dice Godard, son de una inteligencia lenta, espesa, sin personalidad, lo cual les puede dar a veces un aire de hebetud. En cuanto a sus sentimientos afectivos, son de escaso desarrollo y tienen tendencia a la perfidia y a la crueldad."

Estas modificaciones, más acentuada cuanto más temprana ha sido la castración, tienen también un origen social, como se comprende, por la situación especial creada a esos individuos, y muy difícil es desentrañar la parte que corresponde a estos distintos factores.

Sin embargo, lo que prueba la acción de estas glándulas de secreción interna es que en los casos de infantilismo, por distrofia o atrofia testicular congénita, se notan las mismas modificaciones que en conjunto podríamos designar de insuficiencia mental, puesto que hay un verdadero empobrecimiento intelectual y afectivo.

Nos hemos detenido en este punto, aun cuando se halle fuera del que motiva nuestro estudio, para referir

las numerosas y antiguas observaciones que permiten sospechar la acción psíquica de las glándulas endócrinas y que, en especial en la mujer, ha llegado a ser comprobada actualmente por la castración hecha con fines terapéuticos.

Pero antes de entrar en el estudio de los fenómenos que en estos casos se observan y que nos demuestran las graves perturbaciones producidas por la supresión brusca de un órgano tan necesario para el equilibrio orgánico, quisiéramos detenernos un momento sobre el estudio de estos hechos en estado normal.

Aun cuando sea convicción general esta íntima interdependencia de lo físico y lo psíquico, sólo queda ella plenamente establecida por el estudio detallado de los hechos. Al hablar de las asociaciones glandulares notaremos las profundas modificaciones mentales que producen la perturbación de estas sinergias, cambiando en algunos casos el hábito externo, el carácter y los sentimientos de los sujetos. Son estas modificaciones muy aparentes, que nos muestran, deformadas por el aumento, lo que deben ser las relaciones normales; pero esta lente deformante de la patología en nuestra única ayuda, en estos casos, donde la experimentación in ánima vili, es inútil.

Creemos que es el estudio de estas íntimas modificaciones orgánicas lo que permitirá conocer el génesis de los afectos y sentimientos, que permitirá penetrar lo que es la emoción, lo que es el carácter; creemos, en una

palabra, que estos nuevos estudios de endocrinología constituirán un capítulo de la psico-fisiología.

Permítasenos recordar aquí un caso estudiado por Pierre Sollier y presentado a la Sociedad de Psicología de París:

“Se trata de una mujer, soltera, de cuarenta y siete años. Era por naturaleza sentimental y mística y había comenzado por entrar en un convento; lo había luego abandonado y, por diversas perturbaciones nerviosas, fué a parar a un sanatorio donde la morfizaron. Se enamoró de uno de los médicos del establecimiento, pero al ver que sólo estimaba en ella su fortuna, huyó. Vuelta al hogar siguió en el uso de la morfina sin querer nunca someterse a un tratamiento; muy adelgazada y debilitada, preocupó a su familia, que me la recomendó para desmorfizarla. Desde la edad de veintíun años estaba en amenorrea, la que se había instalado desde el comienzo de la morfización. Dada su edad creíamos que hubiese llegado la menopausia sin que nada la hiciera advertir.

“La cura se hizo en buenas condiciones, aun cuando tardó bastante tiempo en recuperar sus fuerzas. A medida que el estado general mejoraba se notaba un cambio moral que contrastaba singularmente con su carácter y sus anteriores modales. Tenía la alegría de una joven, se hacía graciosa, bajaba la vista sonrojándose, poníase moños en el cabello, cantaba romanzas, compraba todos los vales lentos cantados, escribía versos, leía

a Musset que estudiaba de memoria, copiaba poesías sentimentales y, siempre que la circunstancia fuese oportuna, hablaba de amor, de vagos proyectos matrimoniales. En su lenguaje, en sus modales, en su actitud comportábase como una joven sentimental y soñadora y, sobre todo, enamorada, con una sinceridad e ingenuidad tales, que esto atenuaba un poco lo ridículo de semejante actitud.

“Esto en realidad correspondía a un nuevo estado orgánico, y la prueba la tuvimos en la reaparición de las reglas suspendidas desde hacía veintiséis años, sin perturbación previa, ni dolor, ni signo premonitorio alguno. Fueron normales y desde entonces siguieron regularmente, hecho que, sea dicho de paso, es sumamente curioso y del que no he encontrado mención en la literatura médica.

“Paréceme evidente que esta mujer, cuya vida sexual y moral había estado en realidad suspendida durante veintiséis años de morfinomanía, volvía a unir los dos trozos de su existencia. Era, pues, lógico que retornase a un estado de espíritu análogo al que tenía en el momento en que así fué interrumpida en su evolución.

El hecho es demostrativo por cuanto muestra, por una parte, las relaciones entre lo físico y lo moral, y por otra, los lazos existentes entre ciertas secreciones y las representaciones ligadas a la función de las cuales son, estas secreciones, elementos esenciales y caracte-

terísticos. Y quiero referirme a las secreciones internas y no a las externas, puesto que se trata del ovario.”

El autor no nos dice si ha notado signos de insuficiencia ovárica, y a este respecto la comunicación hecha por un psicólogo, es mucho más completa desde el punto de vista de la psicología. Nos demuestra cómo la acción orgánica se transforma y transfigura en la zona psíquica, en forma que, en el estado normal, nunca hubiéramos sospechado.

Fourcade, en su estudio sobre la constitución emotiva, hace notar que la emotividad, ya evidente de la infancia, sufre las consecuencias de la evolución física del individuo. Se desarrolla en la adolescencia y la edad adulta, produciendo entonces sus manifestaciones más agudas, para atenuarse o desaparecer en la vejez. El desarrollo de los órganos genitales en los dos sexos es una de las condiciones que más influyen sobre la emotividad.

Paroxismos más violentos y frecuentes aparecen en el momento de la pubertad, del embarazo, de la menopausia y consecuentemente a operaciones quirúrgicas que obran sobre los órganos genitales: ovariectomía y castración.

Las manifestaciones periódicas de la vida sexual en la mujer, se acompañan muy a menudo de perturbaciones emotivas que pueden preceder la aparición del flujo menstrual y sobrevivir algún tiempo después de ella.

En cuanto a la repercusión que las afecciones genitales tienen sobre los estados mentales, ha sido ella ampliamente demostrada por numerosos psiquiatras. Lambert ha notado numerosos casos de manía persecutoria acompañada de lesiones anxiales; desviaciones uterinas y junto a ellas ideas de persecución, desaparecidas por el tratamiento de la lesión.

¿Debemos atribuir siempre las perturbaciones anotadas a la insuficiencia o ausencia de la secreción ovárica? Nada nos autoriza a esta exclusividad. En efecto, los casos de neurastenia, psicastenia, manía, etc., desaparecidas después de la curación de un prolapso o una retroversión uterina, no pueden ser atribuidos a ella, sino a una acción inmediata sobre el sistema nervioso.

Pero las que se notan en la menopausia natural, ese período de desequilibrio nervioso que presentan muchas mujeres, de psicastenia más o menos acentuada, que puede ir en algunos casos hasta la alienación mental, sin que se note ninguna lesión ginecológica que les acompañe y explique, permiten a menudo por su iniciación y evolución ser atribuidos a la insuficiencia endócrina. No debemos creer, sin embargo, que el ovario sea el único factor en estos casos. Sabemos desde los trabajos, principalmente de Levi y Rotschild, de Dalmas, de Laignel Lavastine, el rol importante que en estos casos desempeña el cuerpo tiroideo, y son, por otra parte, desde largo tiempo conocidas las profun-

das perturbaciones mentales debidas al hiperfuncionamiento (bocio exoftálmico) o a su hipofuncionamiento o agenesia (mixedema, caquexia tireopriva).

En la menopausia artificial, consecuente a la ovariectomía, han sido, desde hace largo tiempo conocidas las perturbaciones nerviosas que se producen.

Muchas de ellas son del dominio público y fueron tema de disertaciones literarias — recordemos con este motivo, algunas páginas de Emilio Zola, en “Fécondité”.—Evidentemente ha habido en ello gran parte de exageración, lo cual no quita el fondo de verdad que encierran, y si es cierto, como sostienen algunos autores, que el desequilibrio nervioso se produce en las predispuestas, no deja por ello de ser evidente que, la causa inmediata, ha sido la supresión de la glándula y de su secreción. Y decimos de su secreción, porque la opoterapia (11) y la injertación, obrando favorablemente, como veremos, prueban la acción de ésta.

En cuanto a las modificaciones traídas en la esfera neuro-psíquica por la supresión de esta glándula, recordemos que son la mayoría de las veces:

*Ammesias*, perturbación frecuente, variable en su intensidad y que aparece más o menos rápidamente después de la intervención; es en general de los hechos recientes. Hemos tenido oportunidad de observarla en algunas hipo-ováricas y mejorar bajo la influencia de la opoterapia.

---

(11) Como lo demuestran los trabajos de Clement, Manizes, Gilbert, Mondl, etc.

*Psicosis*, no tan frecuentes. Baudron dice haberlas observado dos veces en un total de doscientas ovarioto-mizadas. Se notan con mayor frecuencia, confusión mental, melancolía, delirio místico, manía.

Es cierto que debemos tener en cuenta para interpretar estos hechos, el terreno, la predisposición hereditaria; pero nada puede probarnos que, sin la supresión de esta función, habríase producido igualmente la psicosis.

Aun cuando la perturbación mental no llegue a ser tan marcada que merezca entrar en uno de los cuadros de la psiquiatria, puede existir, sin embargo, yendo desde la simple irritabilidad, frecuente malhumor, hasta la melancolía, depresión mental, pesimismo, hastío de la vida y en muchos casos de una verdadera inestabilidad de carácter que hace pasar la enferma de las manifestaciones más exuberantes de alegría a la tristeza profunda, traducida por amargo llanto, manifestaciones que a menudo exceden los motivos y hacen que el público las clasifique de *histéricas*.

A este respecto es interesante la observación de Jeanselme y Touraine.

Se trata de una mujer de 39 años, con un pasado patológico sumamente cargado. Ha sufrido numerosas intervenciones quirúrgicas: resección de ganglios tuberculosos a los trece años, curetaje uterino a los diez y seis, histeropexia y perineorrafia a los veinte, quelotomía a los veintidós; en el momento en que se presenta está ata-

cada de tuberculosis pulmonar, ha contraído la sífilis hace diez y siete años. Hace ocho años contrajo una blenorragia la que, a pesar del largo tratamiento, determinó lesiones por las que se le hizo recientemente una histerectomía con ooforo-salpingectomía doble.

Las consecuencias post-operatorias inmediatas fueron buenas, pero diez días después de la intervención, comienza a sufrir de cefaleas, perturbaciones de la vista (deslumbramientos), disminución de la acuidad visual, se siente abatida. A pesar de la medicación ferruginosa no experimenta mejoría y se atribuye estos males a la convalecencia.

Los deslumbramientos acentúanse a tal punto que le impidieron todo paseo; la cefalea hízose continua; toda emoción provocaba arrebatos congestivos, sufría dolores vagos, angustia epigástrica. La fatiga vuélvese pronto insoportable hasta hacerle imposible el dar unos pocos pasos, los movimientos son inseguros y hasta la escritura se acompaña de temblores.

El carácter se altera, la enferma se entristece, le es difícil seguir un razonamiento, la asociación de ideas no se hace. Por momentos fáltale la memoria de las cosas más recientes y usuales, y esta amnesia puede durar horas y días; en sus intervalos recobra la enferma su memoria habitual que es muy suficiente.

Nota igualmente una abulia progresiva, es incapaz de iniciativa. Podía, antes de la intervención, atender un pequeño comercio, con bastante actividad; hoy pasa

las horas en un perpetuo y deshilvanado ensueño, sin poder reflexionar ni decidir; solo siente la necesidad de una voluntad que la guíe. Sufre de una profunda depresión, el menor contratiempo provoca una crisis de llanto. El sueño es ligero, regular, sin pesadilla.

Sin embargo, las funciones orgánicas están poco alteradas. El apetito no es mucho, pero la digestión se realiza bien, habiendo desaparecido el ligero estreñimiento anterior a la intervención.

El examen psíquico revela numerosas alteraciones: la palabra es lenta, imprecisa y un poco sacudida, no hay, sin embargo, temblor ni disartria. Al hablar titubea la enferma, buscando las palabras exactas sin dar con ellas, su fisonomía traduce el esfuerzo interno. La enferma comprende su estado y por ello se preocupa.

El examen somático es casi negativo.

Suponiendo que estas perturbaciones fueran función de la supresión del ovario, los autores someten la enferma al tratamiento opoterápico. Toma 0.40 g. diarios de ovarina y sigue al mismo tiempo un régimen tónico y baños salados.

Una semana después de indicado el tratamiento nota ya un alivio considerable; su estado psíquico ha mejorado, atiende sus ocupaciones con más energía. Diez días después la mejoría se ha acentuado; la enferma está alegre, ha recuperado su antigua actividad y se cree curada.

Drevet, que ha estudiado la acción del cuerpo ama-

rillo en el tratamiento de los fenómenos de menopausia normal o artificial, o los de insuficiencia ovárica, ha notado en la casi totalidad de los casos, fuera de las perturbaciones nerviosas consistentes en cefaleas, algunas veces intolerables, insomnio, miastenia, raquialgias, gran inestabilidad, carácter desigual y desagradable, emotividad exagerada, abulia, ideas tristes, depresión mental, melancolía. La opoterapia ha mejorado algunos casos; en otros fué su acción poco marcada y, en términos generales, dice:

“Las perturbaciones nerviosas fueron, en general, favorablemente influenciadas:

a) La acción terapéutica sobre la cefalea ha sido a menudo precaria o aun nula.

b) Al insomnio, a las noches turbadas por ensueños espantosos, alucinaciones de la vista, sobresaltos nerviosos, ha seguido casi siempre un sueño profundo y largas horas de reposo tranquilo y reparador.

c) El tratamiento opoterápico emprendido por nosotros sólo ha tenido un efecto insignificante sobre las perturbaciones de la memoria y del carácter. Sólo la tristeza y el decaimiento fueron modificados en forma favorable. *La depresión moral, las ideas negras que afectaban notablemente estas enfermas han sufrido una mejoría netamente marcada.*”

Debemos observar que los sujetos se sometieron a un tratamiento breve, en la mayoría de los casos, y hoy

sabemos que, por el contrario, éste debe ser prolongado y seguido después de períodos de descanso.

Pero el sólo hecho de atenuación y, en ciertos casos, supresión de las perturbaciones psíquicas por la opoterapia, nos permite pensar que la acción del ovario no se ejerce tan solo por sus relaciones nerviosas, sino, y talvez sobre todo, por intermedio de su secreción.

Hemos podido, repetidas veces, obtener de las enfermas tratadas, la seguridad de modificaciones de carácter que ellas mismas observaban antes o durante el período mensual. Evidentemente hay sujetos de perfecto equilibrio, en los cuales no hay perturbaciones o son ellas tan nimias que pasan desapercibidas. Conocemos hoy el estado de hiper-actividad del ovario, en especial del cuerpo amarillo, en este período; unido esto a los datos que nos suministra la opoterapia, podemos perfectamente suponer una relación de causa a efecto entre la presencia de los productos de secreción ovárica y las alteraciones neuro-psíquicas a que nos referimos.

Y a mayor abundamiento, recordaremos los resultados obtenidos en la injertación ovárica y en especial la observación XII (pág. 202).

No puede hablarse en estos casos de conexiones nerviosas y forzoso es admitir una acción hormónica.

## CAPITULO VIII

### **Anovaria — Hipo-ovaria — Hiper-ovaria**

El detenido estudio que hemos hecho de la secreción interna del ovario y de las modificaciones que su alteración o supresión traen en la economía, nos permitirá ser breves en estas páginas en que presentamos el cuadro de éstas, según tres grados de estado endócrino.

#### **Anovaria**

Podría hablarse de una anovaria congénita en los sujetos cuyos aparatos sexuales han sido perturbados en su formación embrionaria, pseudo-hemafroditas femeninos, en los cuales la autopsia, que sólo permite establecer el verdadero sexo, muestra ovarios atróficos, sin folículos, aunque a veces con raras cicatrices. Pero aún así, no es posible asegurar que esa glándula no ha ejercido acción alguna ya directamente, ya por intermedio del sistema endócrino.

La anovaria real se establece con la ablación de los ovarios, y su práctica corriente por la cirugía ginecológica ha permitido con gran facilidad su estudio.

La ovariectomía obra diferentemente sobre el organismo, según haya sido practicada antes o después de la pubertad.

Pocos casos conocemos de castración prepuberal. En la literatura médica se cita y se repite la observación de Roberts, transcripta por Raciborski, Marro y todos los autores que se han ocupado de la cuestión.

En los alrededores de Bombay, dice este autor, se pueden observar mujeres, — las hedjeras, — que han sido en la infancia sometidas a la castración, para utilizarlas como eunucos; no tienen apariencia femenina: las mamas están atrofiadas, el mamelón apenas indicado, las caderas estrechas, la región glútea aplanada, la voz grave, los gestos, el hábito externo completamente viriles. La castración ha producido una atrofia de los órganos sexuales, y diremos así, neutralización de los caracteres sexuales secundarios, expresión que nos parece más exacta que la de masculinización.

La ovariectomía post-puberal produce en el organismo un desequilibrio más o menos brusco de todo el sistema endócrino, y según cual sea el *locus minore resistencie*, se traduce por perturbaciones más o menos graves, más o menos duraderas. Los síntomas han sido particularmente estudiados por Le Bec, Martin, Pinese, Chavin, Gloevecke, Knauer, Grammatikai y sobre todo Jayle (12).

Su sintomatología podría, en una palabra, resu-

---

(12) La primera observación pertenece a Percival Pott.

mirse en una menopausia precoz, pero agravada considerablemente por la brusquedad de su iniciación y tanto más, en regla general, cuanto más joven es el sujeto y más probablemente insuficiente el resto del sistema endócrino.

*Alteraciones congestivas.* — Fenómenos de los más frecuentes, más fáciles de observar, y de los primeros que acusan las enfermas al ser interrogadas, enteramente comparables a los de la menopausia natural.

Estos arrebatos congestivos (13) se traducen por una dilatación de los capilares de la cara, cuello y parte superior del tórax; en algunas la hemos visto hasta en las manos. Se produce bruscamente como una ola que asciende, acompañada de un vago malestar, sensación de mareo, de desvanecimiento, seguido de sudación más o menos copiosa y de laxitud y enervamiento. Esto puede repetirse quince o veinte veces por día y aún mucho más.

En algunas enfermas se notan fenómenos congestivos y hemorrágicos en la vecindad de antiguos focos hemorrágicos; el hecho se ha visto en tuberculosas. Pueden producirse epistaxis, hematemesis, hemóptisis que se presentan preferentemente en las épocas correspondientes a las menstruaciones suprimidas.

*Alteraciones de la nutrición.* — En la mayoría de

---

(13) Expresión que muy mal traduce la francesa (bouffées de chaleur).

los casos hay tendencia al engorde, que puede llegar en algunos casos a una verdadera obesidad.

La distribución de las masas adiposas recuerda perfectamente la adiposis senil post-menopáusica.

Sicard ha referido dos casos de enfermedad de Dercum (adiposis dolorosa) en dos enfermas jóvenes, después de la ovariectomía doble.

En algunos raros casos se ha notado adelgazamiento.

*Alteraciones de la piel.* — Hay en algunos sujetos una marcada denutrición de la piel que se traduce por pérdida de su elasticidad y la aparición de arrugas. Los cabellos caen frecuentemente o bien quedan con poco brillo y quebradizos con frecuente tricorrexis. Esto puede faltar a menudo.

*Fenómenos nerviosos.* — La *cefalea* es muy frecuente; en algunos casos tenaz y verdaderamente insoportable.

La raquialgia, de la que algunas operadas se quejan con insistencia, puede también atribuirse a la antigua lesión inflamatoria que impuso la intervención.

El insomnio es frecuente, el sueño cuando se establece, es entrecortado por pesadillas; éstas y los arrebatos angustiosos hacen que el reposo nocturno sea muy insuficiente.

*Astenia muscular* — Es muy común, los sujetos se sienten incapaces del menor esfuerzo, el más leve trabajo se traduce inmediatamente por gran laxitud y esta

astenia física corresponde muy amenudo a una verdadera astenia psíquica que lleva las enfermas a la inercia. Esta decadencia muscular hiere también el músculo ciliar y es causa de la astenopia acomodativa.

La amnesia es muy frecuente; es sobre todo una amnesia retrógrada.

Estos fenómenos nerviosos se combinan en ciertos casos para dar lugar a un cuadro especial que Jayle ha denominado neurasteniforme, distinto del estado neurasténico que ciertas operadas han presentado antes de la operación.

Las perturbaciones psíquicas, independientemente de la amnesia ya citada, pueden ir desde simples desequilibrios, o, mejor dicho, inestabilidad nerviosa, genio irritable o díscolo, hasta verdaderas psicosis.

En cuanto a los órganos de los sentidos, se notan: disminución de la acuidad visual, zumbidos de oídos, algunos casos, raros, de anosmia. Se han notado, además, modificaciones en el registro de la voz, que se hace más grave.

En los órganos sexuales hay fenómenos de atrofia, igualmente en las glándulas mamarias. En cuanto al sentido genésico, puede en algunos casos quedar abolido, en otros persistir (influencia de las representaciones cerebrales), en otros, muy raros, hay hipergenesia.

Por último, y es fenómeno fundamental, hay amenorrea, salvo en los casos de persistencia de la misma

(hábito orgánico, persistencia de fragmento de ovario, ovario supernumerario?)

Tales son, en forma sucinta, las alteraciones más frecuentes que produce la castración. Evidentemente, no se las encuentra todas en las ovariectomizadas; predominan en unas los fenómenos congestivos, en otras los nerviosos, en terceras los nutritivos; pueden, por último, combinarse de distinto modo.

En la menopausia natural, análogas perturbaciones pueden presentarse singularmente los fenómenos congestivos y nerviosos; nunca, sin embargo, con la intensidad y la brusquedad que tienen en la menopausia artificial, pues con toda evidencia no puede hablarse de una verdadera anovaria; las glándulas, aunque heridas por el proceso de involución pueden, aun durante algún tiempo, desempeñar sus funciones, endócrinas y, a medida que éstas disminuyen, permitir que se haga el equilibrio del sistema.

#### **Hipo-ovaria (14)**

Constituída por los síntomas de insuficiencia ovárica. Se encuentra en sujetos cuyos ovarios atacados por lesiones esclerosas, quísticas, atróficas en general, desempeñan mal sus funciones, tanto de ovulación como endócrinas.

Las manifestaciones de esta hipo-ovaria pueden ser locales, congénitas en algunos casos, puesto que hay

(14) Dalché.

hipo-ovarias familiares y hereditarias y condicionar la pubertad. ¿Cuáles son las causas de esta verdadera insuficiencia *orgánica*?

Todas las grandes causas de intoxicación crónica, alcoholismo, sífilis, tuberculosis, malaria, que pueden señalarse a menudo en los antecedentes hereditarios de las hipo-ováricas; las infecciones sobrevenidas en la infancia que pueden herir estas glándulas, como el resto del organismo, dejando rastros indelebles de su paso.

Es en estas hipo-ováricas—tipo bastante frecuente en nuestro medio hospitalario, — donde encontramos la pubertad tardía, con menopausia temprana, desarrollo genital insuficiente con frecuentes histeralgias y ovaralgias. El aspecto general es pobre, infantil, desarrollo piloso escaso en las axilas o pubis, mamas generalmente muy pequeñas. Son dismenorreicas, con frecuentes períodos de amenorrea, a menudo leucorreicas, estériles o poco fecundas.

Hay astenia general, muscular y nerviosa, atonía ligamentosa, siendo frecuente la ptosis orgánica, sobre todo la renal. La piel es flácida, denutrida, de envejecimiento prematuro, a menudo pálida (clorosis), tendencia al edema y al enfriamiento.

Son frecuentemente dispépticas e hipopépticas; entre ellas se recluta un gran número de colíticas (15), enfermas que con gran constancia asedian los consul-

---

(15) Hay frecuentemente hipozoturia e hipofosfaturia.

torios sin encontrar mejoría hasta tanto no se remedie su insuficiencia glandular.

Hay atonía intelectual, dificultad para el estudio, memoria insegura, poca fijeza y entereza moral, carácter inestable, irritable, frecuente mulhumor, llantos y risas inextinguibles, síntomas de neurastenia, cefalea, neuralgias pelvianas, intercostales; son, en una palabra, esas enfermas en las cuales un examen superficial no revela lesión orgánica alguna, y siempre son aquejadas de malestares diversos, prueban todas las asistencias médicas y todos los específicos. Llegando a creerse atacadas de males desconocidos y caen, por último, en la tristeza y la melancolía.

Evidentemente, no en todos los casos se encuentra el estado que hemos descrito en total; predominan en unas las perturbaciones genitales, en otras las nerviosas, en otras las nutritivas; hay frecuentemente asociaciones con otras insuficiencias glandulares, tiroidea principalmente.

Estos casos de insuficiencia ovárica no son raros; hemos recogido uno bastante completo.

Hospital de Clínicas. Sala V.

M. S., 23 años, soltera, brasileña.

Antecedentes hereditarios: Padre gran fumador, no hay alcoholismo, ¿sífilis? Madre: reumática, obsesa. Ambos viven.

Antecedentes personales: No recuerda haber tenido nin-

guna enfermedad aguda que le haya obligado a guardar cama; ha sido, sin embargo, siempre delgada, débil y enfermiza. Desde pequeña ha sufrido cefaleas, cuya intensidad variaba considerablemente, pero que han ido en aumento desde entonces. Tiene actualmente verdaderos ataques de jaqueca, que comienzan con un dolor supraorbitario irradiado hacia la nuca, se acompañan de malestar general y vómitos; el dolor se hace cada vez más gravativo hasta explotar en un ataque histeriforme que dura, por lo general, media hora; el dolor disminuye desde entonces; queda al día siguiente ligeramente mareada, lo cual no le impide atender a sus ocupaciones.

Estos ataques, que se repiten frecuentemente, cuando alguna cosa la contraría, se inician hace siete años después de un intenso traumatismo moral: la muerte de un hermano. En ellos no pierde el conocimiento, grita algunas veces y tiene una sensación de sofocación, como si algo la extrangulara. La enferma experimenta sensaciones extrañas, como un aurea, que le permite anunciar la llegada del ataque; tiene palpitaciones, siente un temblor intenso y cae. Ha notado su mayor frecuencia en el período premenstrual.

Las menstruaciones se iniciaron a los 15 años, fueron siempre regulares, salvo un período de amenorrea hace siete años, época de aparición de las crisis nerviosas; volvieron después regularmente, duran actualmente dos días, son de escasa abundancia, precedidas durante tres días de dolores lumbares y en las fosas ilíacas, que cesan con el establecimiento de la hemorragia.

Desde hace un año nota una sensación de decaimiento y astenia que siempre se acentúa. Es costurera y el trabajo prodúcele intensos dolores en el dorso que la obligan a suspender. La cefalea es casi continua, la dismenorrea se ha acentuado. Carácter irritable, frecuentes crisis de llanto.

*Examen de la enferma.* — Decúbito indiferente. Facies que aparenta más edad que la real, arrugas precoces, expresión poco inteligente, cabello sin brillo y poco abundante, cejas pobladas, salvo el terecio externo. Manchas pigmentarias oscuras que toman las alas de la nariz, parte de las mejillas y barba, abundante acné comedoniano. Mucosa bucal rosa pálida, sin pigmentación anormal, lengua normal, dientes cariados en su totalidad. La carie se ha iniciado a los 12 años. Sólo quedan los incisivos y algunos restos de molares.

En la pared posterior de la faringe se nota el tejido linfoideo hipertrofiado, amígdalas normales.

El esqueleto es pequeño, de aspecto casi infantil, sin deformaciones, el pániculo adiposo es pobre; este conjunto da a la enferma un aspecto de debilidad de verdadera pobreza orgánica. El tórax es estrecho, con los huecos supraclaviculares muy marcados. Hay atrofia de las glándulas mamarias, sólo se nota el pezón bastante grande rodeado de pelos largos. El abdomen es blando, deprimido, indoloro a la palpación; llama la atención el escaso desarrollo piloso del sujeto (pubis y axila).

Los órganos genitales externos no ofrecen el desarrollo correspondiente a la edad; la palpación muestra un útero pubescente; no se palpan los ovarios.

El examen del aparato circulatorio y respiratorio no revela nada anormal, salvo en este último una respiración muy superficial. Hay anorexia, no hay constipación. Manos casi cianóticas, no hay edemas.

Sometida la enferma a un tratamiento reconstituyente, suprimido el trabajo, indicado un régimen higiénico, no notamos, al cabo de un mes, ninguna modificación.

Ensayamos entonces el tratamiento opoterápico: ocreína Gremy, dos píldoras diarias. Hubo una ligera mejoría. Aso-

ciamos entonces la opoterapia tiroidea, medio tabloide Wellcome diario, observando diariamente la enferma para sorprender los síntomas de intolerancia tiroidea.

Al cabo de dos meses de tratamiento, con dos suspensiones de ocho días, obtuvimos el resultado siguiente: aumento de cuatro kilos, estado general de bienestar y satisfacción; la expresión de abatimiento y hebetud reemplazada por alegría; buen apetito, menstruaciones no dolorosas, celafeas menos frecuentes, los ataques nerviosos casi desaparecidos, menos irritabilidad.

Un mes después la mejoría había continuado; la enferma pesaba 42 kilos (37 al comenzar el tratamiento).

Considerándose, sin duda satisfecha, no volvió al servicio.

---

Jayle cita un ejemplo que parece una condensación de todas las perturbaciones descritas:

La enferma J. B., de 37 años, es de estatura mediana, de aspecto pobre y enjuto, nerviosa y siempre doliente. Presenta estigmas de asimetría al nivel de las mandíbulas, dientes, orejas, etc. Sus menstruaciones han aparecido a los 14 años, faltan a menudo por períodos de ocho o nueve meses. Cuando aparecen son siempre dolorosas y no sólo durante los primeros días, sino a veces ocho días antes; se trata, pues, con toda evidencia de una dismenorrea ovárica. Hay hemianestesia histórica y neuralgia ilio lumbar.

El examen ginecológico es difícil, el tacto doloroso, hay histeralgia y ovaralgia.

Sus caracteres sexuales son poco marcados, senos pequeños, poco desarrollo de la pelvis, insomnio tenaz, taquicardia, constipación habitual, pseudo edema de la cara, ligera cianosis de las extremidades, pelo raro.

En presencia de este conjunto, dice Jayle, hacemos el diagnóstico de insuficiencia ovárica que proviene de la pubertad.

En este caso, a nuestro juicio, hay más que insuficiencia ovárica, hay también hipotiroidea; el pseudo edema, la cianosis de las extremidades, la constipación, etc., son, según Levi et Rotschild, signos de insuficiencia tiroidea y, por nuestra parte, los hemos visto a menudo modificarse bajo la influencia del tratamiento tiroideo.

#### **Hiper-ovaria**

Término igualmente creado por Dalché.

Se traduce por pubertad precoz. Esta puede aparecer a los 3, 4, 5 y 6 años. Se cita el caso de una niña con menstruación a los 2 años y embarazo a los 8. Numerosas observaciones de pubertad precoz están consignados en la tesis de la doctora Francillon. En todos ellos se nota el desarrollo concomitante de los órganos sexuales, mamas, aparición de abundante pelo en las axilas y pubis, aspecto completamente femenino y talla, por lo general, mucho más elevada de lo que corresponde a la edad, pero con crecimiento detenido poco después. En las hiper-ováricas no siempre es tan tem-

prana la pubertad, puesto que los casos citados constituyen una anormalidad.

La menopausia es también retardada; hay, por lo tanto, un largo período de actividad genital y gozan, en general, estos sujetos, de gran fecundidad.

Esta condición suele ser hereditaria. Como hemos visto, puede serlo también la hipo-ovaria.

Courty cita el caso de una madre reglada, como sus nueve hijas, a los 11 años; Gendrion, en tres generaciones, ha observado hemorragias periódicas en todas las mujeres; Dalché ha observado una niña reglada a los 9 años, cuya madre no había entrado aún en menopausia, a pesar de sus 64 años y había tenido un hijo a los 56; una sobrina había presentado derrames sanguíneos a los dos meses.

Hay, en general, en estos sujetos un despertar temprano de la sexualidad que traduce, como dice Raciborsky, el vigor más o menos grande que despliega la naturaleza en el desarrollo de los folículos de de Graaf. No sólo alcanza esta maduración precoz las funciones genitales, sino los caracteres sexuales secundarios y, frecuentemente, la mentalidad.

Las menstruaciones son, por lo general, abundantes; suele haber menorragias y metrorragias que pueden anemiar por su profusión y repetición; hay generalmente en estos casos alteraciones tiroideas, insuficiencia o inestabilidad.

Son sujetos fácilmente excitables y nerviosos; no

siempre presentan exageración de las inclinaciones sexuales.

Hay, por lo general, un estado satisfactorio de la nutrición, pudiendo asimismo observarse hiperfosfaturia e hiperazoturia.

Estos estados suelen no encontrarse en forma tan delineada y necesitan sus síntomas ser despistados, tanto más cuanto que, en muchos casos, hay asociación con insuficiencias o hiperfuncionamiento de otras glándulas endócrinas. Puede igualmente alternar un estado de hiperovaria con uno de hipoovaria, —se entiende que no en sus formas acentuadas, — realizándose lo que Daleché denomina ataxia ovaria, del mismo modo que Levi y Rotschild, por ejemplo, han establecido la posible alternancia de hipertiroidea e hipotiroidea, constituyendo así la inestabilidad tiroidea.

## CAPITULO II

### **Asociaciones glandulares**

#### **Sinergia tiro-ovárica**

Las relaciones funcionales entre el ovario y la glándula tiroidea son, en cierto modo, conocidas desde hace largo tiempo, pero conocidas, diremos, por intuición, no por la observación metódica que a la vez que recoge los hechos los analiza.

Así los antiguos romanos conocían las modificaciones que en el cuello se producían al iniciarse la pubertad, y el brusco aumento del mismo después de las primeras relaciones sexuales.

El estudio del mixedema, de la caquexia tireopri-va, las primeras injertaciones tiroideas, permitieron entrever la solidaridad funcional existente entre estas glándulas. Así los trabajos de Thibierge, Murray, Brissaud, Chantemesse y Marie, Bourneville, Hertoghe haciéndonos conocer las funciones tiroideas, permitieron dilucidar los síntomas propios de su alteración y unirlos a los que traducen alteraciones de otras glándulas y en especial del ovario.

Hace relativamente pocos años ha empezado a estudiarse esta asociación funcional, considerada por unos como sinergia por otros como antagonismo.

Jardry ha recogido en su tesis numerosos hechos que demuestran la acción sinérgica. Es así como, durante el embarazo, que se acompaña de una relativa insuficiencia ovárica, puesto que sólo parece persistir en el ovario la actividad del cuerpo amarillo — lo prueban la disminución de las oxidaciones, la tendencia a la obesidad, la inestabilidad nerviosa, perversiones sensoriales — parece que en estas condiciones haríase más necesaria la actividad tiroidea y, en caso de ligera insuficiencia, se producirían los fenómenos de intoxicación gravídica.

Si se observa una basedowiana en cinta, se nota que no presenta los síntomas de disminución de la nutrición que se notan en la mujer normal. Christens, Richon y Jeandelize, han observado accidentes diversos después de la tiroidectomía, según estuviera el útero en estado de vacuidad o de repleción. En el primer caso, en la cabra, la supresión del cuerpo tiroideo trae accidentes de mixedema con poca o ninguna perturbación convulsiva; en cambio, en el segundo, los accidentes aparecerían rápidamente.

El tratamiento opoterápico ha obrado como contrapueba.

Tureme refiere veinticuatro observaciones, en las

que la opoterapia ovárica pudo detener los síntomas de la intoxicación gravídica.

Habría, pues, una asociación tiroovárica en la lucha antitóxica del organismo, produciéndose en los momentos de hipofunción de la una, una hiperfunción compensadora de la otra.

Así, en la menopausia natural o artificial, después de la cesación de la función ovárica, habría una hipertrofia compensatriz de la tiroidea, compensación que debiendo hacerse bruscamente se traduciría, en un principio, por un período de inestabilidad; como el líquido de dos vasos comunicantes sufre una serie de oscilaciones antes de recobrar su nivel en cuanto éste ha sido perturbado.

Tal vez pudiera explicarse así el hecho de que los fenómenos congestivos y nerviosos que parecen estar más inmediatamente bajo la acción tiroidea son más intensos cuando la supresión del ovario es brusca. Así la ovariectomía hecha después de un largo período de sufrimiento de estas glándulas, lesión inflamatoria crónica o tumor, es seguida de fenómenos de insuficiencia menos marcados que en los casos en que una lesión aguda ha impuesto la intervención. ¿Es que en el primer caso la suplencia tiroidea ha podido establecerse y en el segundo fué en cambio el desnivel demasiado brusco?

Los fenómenos congestivos de la menopausia, el insomnio, taquicardia, palpitaciones, la irritabilidad nerviosa que parece depender más directamente de la glán-

glándula tiroidea que de la insuficiencia ovárica, sabemos que con el tiempo se atenúan y en la menopausia natural, por ejemplo, no persisten, la mayoría de las veces, más allá de dos o tres años. Antes de seguir adelante, debemos recordar que en gran parte son debidos estos fenómenos a auto-intoxicaciones producidas, no sólo por desaparición de la secreción interna del ovario, sino también por la falta de eliminación por la sangre menstrual de productos tóxicos y otros cuerpos, como el iodo y el arsénico, como ha demostrado Gautier.

En apoyo de esta sinergia tiro-ovárica se cita la curación de ciertos síntomas de las basedowianas por la opoterapia ovárica (16).

Algunos han atribuído la amenorrea que se nota en algunos casos, como el que citamos, a la acción antagónica en cierto modo frenadora que la glándula tiroidea ejercería sobre el ovario; ¿pero no puede suponerse, por el contrario, que hay una insuficiencia de ovario primitiva, acompañada de inestabilidad tiroidea y que, en el momento de establecerse la primera estallaría el desequilibrio tiroideo produciéndose su hiperfuncionamiento?

Sabemos, por otra parte, que muchos autores no atribuyen todos los basedow a un hiperfuncionamiento

---

(16) Sainton ha observado una joven de 16 años y medio que presentaba signos de basedowismo frustrado, ligero bocio, exoftalmia, taquicardia — 120 pulsaciones, — coincidiendo con un retardo de la pubertad. La ovarina hizo aparecer las reglas y mejoró los síntomas de origen tiroideo.

tiroideo y, por otra parte, no todas las basedowianas son amenorreicas, tuvimos la oportunidad de observar muchas basedowianas que no sólo no sufrían de suspensión de sus menstruaciones, sino que presentaban, algunas, frecuentes menorragias.

Ahora bien; en éstas el tratamiento por la otoperapia ovárica no nos dió ningún resultado, siendo en cambio éste favorable en el de bocio con amenorrea.

¿No es que habrá basedows sin alteración de la secreción ovárica?

No hemos, en verdad, recogido suficientes observaciones para establecer caracteres diferenciales entre unos y otros, pero creemos que es este un punto que merece ser estudiado detenidamente.

Bloch, Piqué, Tuffier, Guinard y otros autores refieren casos de bocios simples o exoftálmicos coincidiendo con fibromas o anexitis y mejorados o curados por el tratamiento de las afecciones genitales.

Stanley refiere el de una joven cuyas menstruaciones, bruscamente detenidas por un enfriamiento, fueron reemplazadas por dos veces por una ligera hipertrofia tiroidea pasajera.

Sanderson, Blum, Mathieu, Joly, dicen haber notado bocio frustrado después de la ovariectomía.

La aplasia tiroidea coexiste con una hipoplasia de las glándulas genitales y la de ésta con la de los órganos genitales externos. Chariere, en su tesis, refiere varios casos de mixedematosas en las que siempre notó la

falta de desarrollo sexual; en la autopsia de una de ellas notó ovarios muy pobres en folículos.

Por la experimentación en los animales se ha tratado de esclarecer la cuestión.

Para Cecca la castración ovárica produciría la dilatación de los folículos tiroideos y su repleción por la materia coloide; algo análogo produciríase en las castración testicular.

Parrhon y Golstein repitieron esos experimentos en perras y gatas adultas o de pocos meses. Las alteraciones macroscópicas y microscópicas no fueron notables; unas veces los folículos aparecen llenos de materia coloidea, falta ésta en otros; en ciertos casos notaron mayor desarrollo del epitelio glandular, lo que les daba el aspecto de un epitelio de acino glandular. Reconocen estos autores que no pueden concluir como Cecca en la repleción de materia coloidea y que es probable que los efectos de la castración varien según la edad y el estado de los ovarios o de la tiroidea en el momento de la castración.

Han realizado igualmente la contraprueba de los experimentos anteriores, estudiando la acción de la hiperovarización sobre la tiroides: En poco menos de un mes hacen ingerir a una gata cuarenta pastillas de ovarina Merck. El cuerpo tiroides no presenta modificaciones macroscópicas; microscópicamente se observa que solo algunos folículos contienen materia coloidea. En una perra sometida al mismo régimen notan que los fo-

lículos que contienen substancia coloidea son poco abundantes. En la mayor parte de los folículos las células se han desprendido de la pared, están tumefactas, han tomado una forma redondeada y contienen un protoplasma homogéneo o granuloso. “Estos dos experimentos tienden a probar que la administración de substancias ováricas puede determinar modificaciones cuantitativas y cualitativas de la secreción tiroidea. Pero es necesario esperar el resultado de nuevas investigaciones antes de llegar a conclusiones”.

En efecto, estos experimentos solo nos probarían que hay relaciones entre el ovario y la tiroides, pero no la naturaleza de las mismas.

Alquier y Theuveny, después de estudiar experimentalmente la influencia de la tiroidectomía sobre los ovarios establecen:

1.º Clínicamente la influencia nefasta de la tiroidectomía sobre las diversas manifestaciones de la actividad sexual no ha parecido muy neta; los períodos menstruales parecen menos frecuentes y la duración de los mismos es reducida; la concepción se obtiene más difícilmente.

2.º El examen histológico de los ovarios de perras tiroidectomizadas no muestra ninguna lesión claramente definida.

Pero si la experimentación no permite, hasta ahora, señalar las alteraciones anatómicas que produciría la supresión, o mejor dicho, ruptura de la sinergia tiro-

ovárica, son numerosos los hechos clínicos, y ya hemos visto algunos que nos permiten aceptarla.

Hallion realizó en el perro una serie de experimentos, inyectando extracto seco de ovario disuelto en suero fisiológico, pudo observar:

1.º El extracto de ovario es hipotensor; resulta por ello, en modo general, una disminución simultánea de volumen en los órganos, y a veces también, por poco tiempo, sobre el mismo cuerpo tiroideo. Pero es precisamente durante este período de baja presión general, que el cuerpo tiroideo aumenta de volumen; se trata, pues de una vaso-dilatación activa.

2.º Como podrían intervenir en el fenómeno los centros vaso-dilatadores del cuerpo tiroideo, seccionó en un perro el nervio laríngeo superior que contiene casi todos los filetes vaso-dilatadores tiroideos, a pesar de lo cual, el fenómeno se produjo con toda nitidez. Se trata, pues, de una acción ejercida directamente por el extracto ovárico sobre la glándula tiroidea.

3.º A pesar de haber notado en la mucosa nasal una ligera vaso-dilatación, Hallion la considera específica por la duración e intensidad de su acción. Por otra parte, solo el extracto ovárico ha producido esta reacción.

Este proceso no sería debido a su influencia sobre la inervación vaso-motriz, sino que, en forma espe-

cífica, el extracto ovárico actuaría sobre el tejido glandular tiroideo (17).

Hay, pues, con toda evidencia, una sinergia tiro-ovárica; la podemos admitir actualmente aun cuando los medios y la forma por los que se establece no nos sean aún conocidos.

La actividad o la supresión de la una repercute sobre la otra, pueden acompañarse en períodos de hiperfuncionamiento o suplirse, pueden, y esto a menudo se observa, hallarse ambas en déficit, produciéndose alteraciones más o menos complejas.

¡Cuántas enfermas que se presentan a la consulta médica acusando leves o graves malestares que no encuadran francamente dentro de los cuadros nosológicos corrientes y son calificadas de débiles, colíticas o histéricas y son, si bien se las examina, insuficientes tiro-ováricas, que ningún alivio encuentran en los *tónicos* recetados y que una opoterapia sabiamente dirigida hubiere mejorado considerablemente!

La doctora Collard Huard ha estudiado esta insuficiencia tiro-ovárica y ha podido reunir un buen número de observaciones de gran interés.

Cita el caso de una mujer (G. A., de 19 años), que presenta como síntomas genitales: menstruaciones irregulares, poco abundantes, precedidas, durante ocho días,

(17. Estos experimentos pueden explicarnos los aumentos de volumen del cuerpo tiroideo durante el período menstrual, o poco antes de su iniciación, y los que se producen a consecuencia de las excitaciones genitales.

por enervamiento, fatiga y malestar, peso del abdomen, coriza, tumefacción de las amígdalas, vómitos biliosos; estos síntomas se acentúan durante el período menstrual; los ojos vuélvense brillantes, prominentes, es en tal punto torpe que no puede trabajar. El examen ginecológico revela un retardo en el desarrollo genital.

Como síntomas de hipotiroidea: palidez característica, edema de los párpados; el rostro parece vultuoso, las cejas están rarefactas en su tercio extremo (signo de Hertoghe). Las manos son rojas, heladas, de uñas chatas, blancas y quebradizas; sumamente friolenta. Sistema piloso muy poco desarrollado. Laxitud por la mañana, náuseas, constipación ordinaria.

Hay además algunos signo de hipertiroidea, insomnios, arrebatos congestivos, ligera taquicardia, irritabilidad.

Esta enferma es sometida al tratamiento tiro-ovárico. En dos meses de tratamiento sufre una verdadera transformación. Las menstruaciones se han regularizado, han desaparecido la laxitud, irritabilidad, náuseas, malestar general, enrojecimiento de las manos, et. La opoterapia ha excitado, pues, — ¿o suplido? — las dos glándulas en hipofunción.

Casi todas las observaciones de este interesante trabajo merecerían citarse; sólo nos detendremos en el siguiente:

G. O., de 22 años — padre alcoholista.

Las menstruaciones se han iniciado a los 17 años,

han sido siempre irregulares, muy abundantes. Casada a los 17 años y medio, tiene amenorrea durante seis meses. Después de un curetaje queda en amenorrea definitivamente y se presenta con los síntomas siguientes: Aspecto envejecido y laxitud, cara de luna llena; obesidad, movimientos lentos. Pseudo-lipomas supraclaviculares, manos gruesas y blandas, cabellos muy cortos y muy secos; la caída de los pelos ha comenzado desde el período de amenorrea; la piel es marmórea y seca. Aené del mentón.

Mensualmente experimenta náuseas, perturbaciones de la voz, por momentos se vuelve completamente afónica, tiene arrebatos congestivos y una tan abundante sudación de las manos que le impide coser. Hay completa apatía moral.

El tratamiento tiro-ovárico operó una verdadera resurrección. Hay, al cabo de cinco meses, disminución del edema, desaparición de la vultuosidad del rostro, no hay eriestesia ni constipación; alegría, facilidad para el trabajo y, por último, un embarazo que se desarrolla normalmente.

Puede haber insuficiencia tiroidea en diversos grados combinada con insuficiencia ovárica en diversos grados igualmente.

En el mixedema congénito, por ejemplo, tenemos la insuficiencia de ambas glándulas llevada al máximo; en la menopausia artificial hecha en un sujeto en buen equilibrio tiroideo habrá combinación de insufi-

ciencia ovárica con un grado más o menos marcado de hipertiroidea — por suplencia, — en el bocio exoftálmico tendremos hipertiroidea combinado a orto, hipo o hiperovaria. Estas diversas asociaciones deben ser buscadas, pues sus síntomas, aún poco conocidos, sólo son aparentes para el que los conoce.

Al hablar de la menstruación, hemos referido las opiniones de Ferry, quien explica el fenómeno suponiendo un marcado antagonismo entre la tiroidea y el ovario. No son estas glándulas para él órganos que puedan suplirse mutuamente, sino que parecen entablar dentro de la economía una verdadera lucha y mientras una pierde terreno la otra, proporcionalmente, lo gana. Independientemente de lo difícil que es aceptar desde el punto de vista biológico estos conceptos, la explicación que ofrecen no facilita la interpretación de algunos hechos e impide la de otros.

Parrhon y Golstein también han sostenido la idea de un antagonismo tiro-ovárico, con afirmaciones que son sumamente discutibles.

Así para ellos: 1.º La opoterapia ovárica cura el bocio exoftálmico (un gran número escapa a esta acción curativa).

2.º El bocio exoftálmico se acompaña de arrebatos de calor, éstos siguen a la castración, es decir, al déficit ovárico (puede considerarse esto igualmente como fenómeno de suplencia no equilibrada) (18).

---

(18) Hay aquí, en verdad, una petición de principio cuando se asimilan los síntomas del bocio exoftálmico a las funciones tiroideas.

3.º El cuerpo tiroideo forma arsénico y iodo que la sangre menstrual elimina (esto podría considerarse como cooperación funcional).

Sabemos la importancia que actualmente se da a estos fenómenos de secreción interna, sobre todo tiroidea, para explicar muchos hechos englobados en la denominación de neuro-artritis. A Levi y Rotschild debemos muchos de estos estudios y aún cuando descontamos todo lo que la fe o el entusiasmo pueden poner en ellos, creemos que su análisis ha permitido dilucidar muchos fenómenos antes ignorados o voluntariamente apartados.

Creemos que con los progresos de esta nueva rama de estudios han de aclararse muchos de estos vagos hechos denominados de neuroartritis y cuyo lazo de unión sobre todo, era a veces difícil de comprender.

Hemos tenido la oportunidad de observar una familia, que en sus tres generaciones ha presentado signos de neuroartritis que pueden perfectamente ser igualmente considerados como signos de alteraciones endócrinas en las cuales sobre todo se destacan las tiroidea y ovárica diversamente combinadas.

Los padres T. S. y M. L., tienen un pasado patológico muy poco cargado.

Padre: No hay infección crónica, ni sífilis, ni alcoholismo. Fuera de algunas enfermedades infecciosas agudas, que no

han dejado aparentemente ningún rastro, ha estado siempre en buena salud.

Notamos en él: acné juvenil, seborrea, alopecia temprana, constipación crónica. Síntomas de ligera insuficiencia tiroidea, según Levi y Rotschild.

Madre: Sin antecedentes hereditarios de importancia. Ha sido de pubertad precoz, 12 años, deteniéndose en su crecimiento. Ha tenido tres hijos: D. L. (v.), A. L. (m.) y B. L. (m.). Durante todo el período de actividad genital, la menstruación ha sido precedida y acompañada durante uno, dos o tres días de jaqueca, acompañada de náuseas, vómitos biliares, tan intensos, que la obligaban a guardar cama. La menopausia se establece a los 50 años; desde entonces sufre de síntomas de insuficiencia bastante marcados por espacio de cinco años, los cuales van atenuándose poco a poco; desaparecen igualmente las jaquecas. Estado general excelente.

Creemos que podemos interpretar este caso como de hipotiro-ovariedad ligera, la cual no ha sido, por otra parte, tratada.

Sus hijos D. S. y L. J., parecen heredar más que B. L. la perturbación tiroidea.

El primero, D. L., tiene tendencia a la obesidad, alopecia precoz, edema palpebral matutino (riñón sano). Algunas poussés de ezeema. Tiene dos hijos: uno de ellos, F. L., presenta un desarrollo normal hasta los cinco años; en esa edad se detiene el crecimiento, que no puede ser atribuido a ninguna causa orgánica, tuberculosis, por ejemplo; su rostro recuerda la facies de mongolismo. Insuficiencia tiroidea.

La segunda hija, A. J., hereda casi completamente de la madre. Temperamento nervioso, excitable, la pubertad es algo retardada para nuestro clima, — diez y seis años, — sus funciones menstruales fueron, en un principio, irregulares; se

casa a los 22 años y tiene tres hijos. Poco antes de su casamiento aparecen en ella las jaquecas menstruales de la madre, con igual intensidad y duración, pero sin los vómitos biliosos. Sus embarazos son normales y en ellos se suspenden, como durante los primeros meses de la lactancia, las jaquecas, goza entonces de períodos de buena salud.

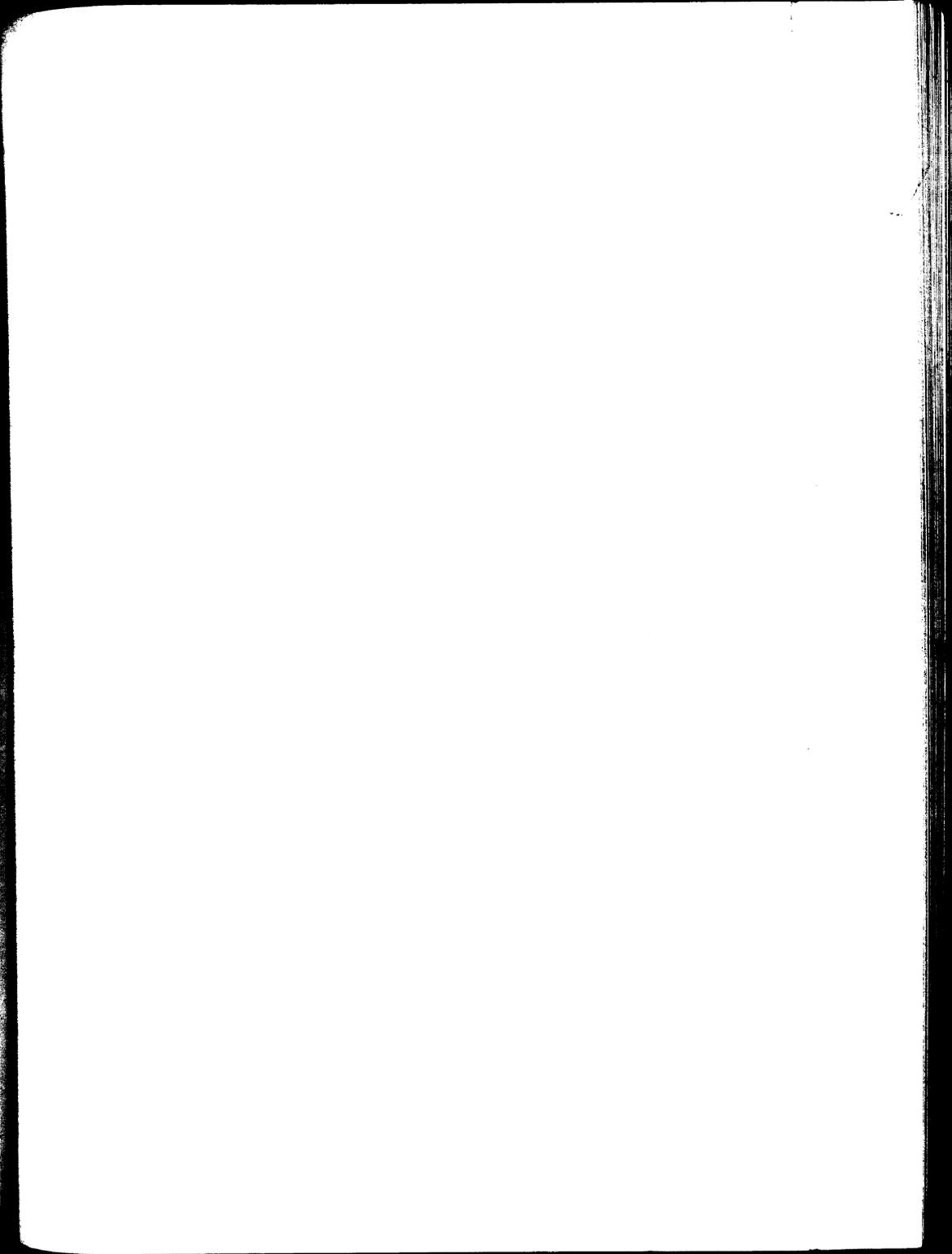
En el intervalo de los dos últimos pasó por un período de denutrición acentuada, que ninguna lesión orgánica podía explicar; gran excitabilidad nerviosa, ideas negras, depresión moral. Su embarazo la trae a un período de tranquilidad y mejor nutrición, desapareciendo los accidentes histeriformes que entonces presentara. Pasado éste y la lactancia, vuelve a sus jaquecas. Se somete entonces a un tratamiento ovárico que la alivia pero no la cura. Tiene accesos de palpitación, caída del cabello, rarefacción del tercio externo de la ceja (signo de Hertoghe). En una palabra, hay en ella insuficiencia tiroidea, con períodos de hipertiroidismo, inestabilidad tiroidea o insuficiencia ovárica.

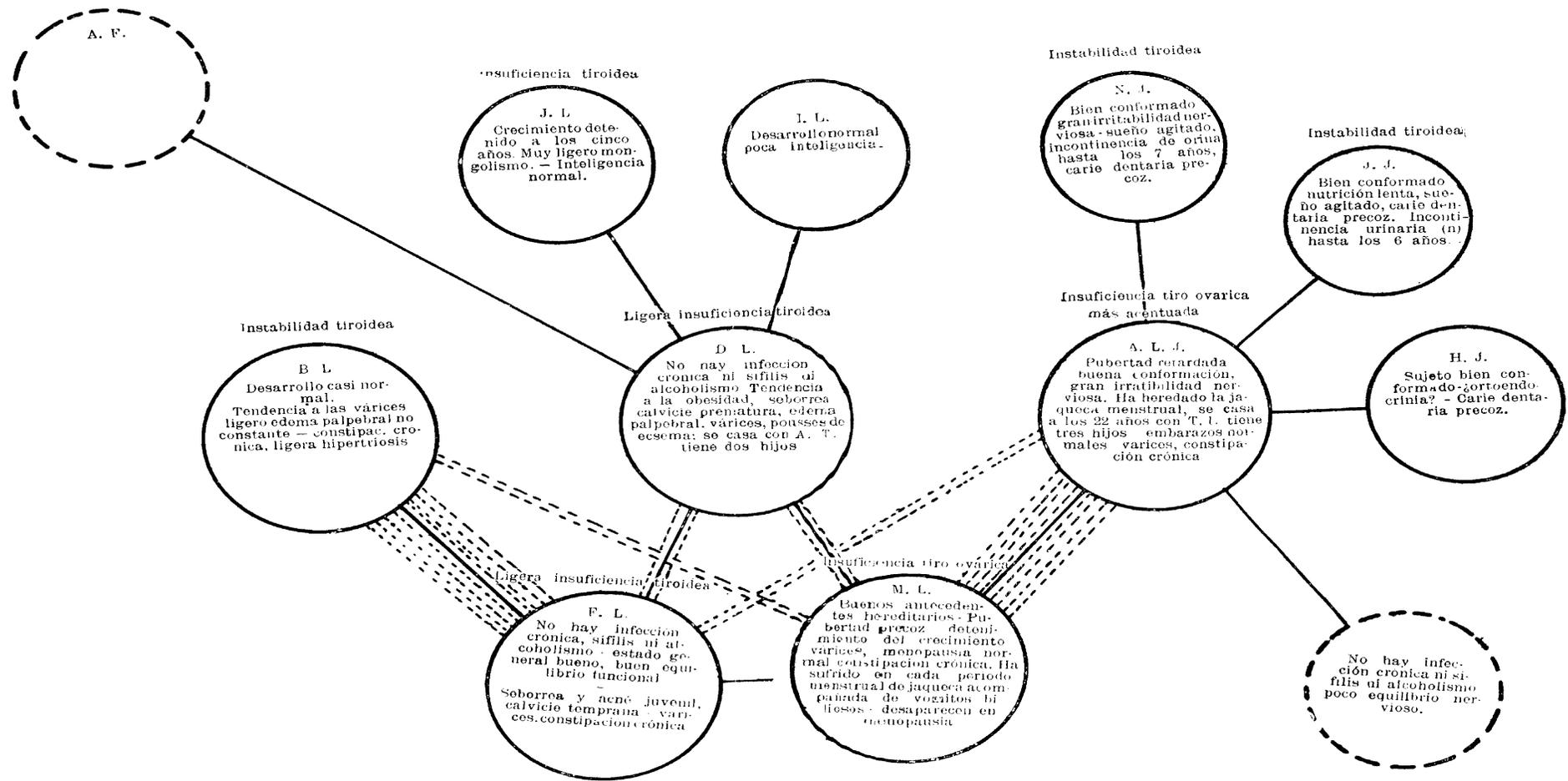
Los tres hijos son bien conformados. Los dos mayores (varones), han presentado incontinencia urinaria, inquietud nocturna en grado marcado; no así la menor. Los tres tienen carie dentaria precoz. Sabemos que Levy y Rotschild han clasificado estos síntomas como pequeños signos de insuficiencia tiroidea.

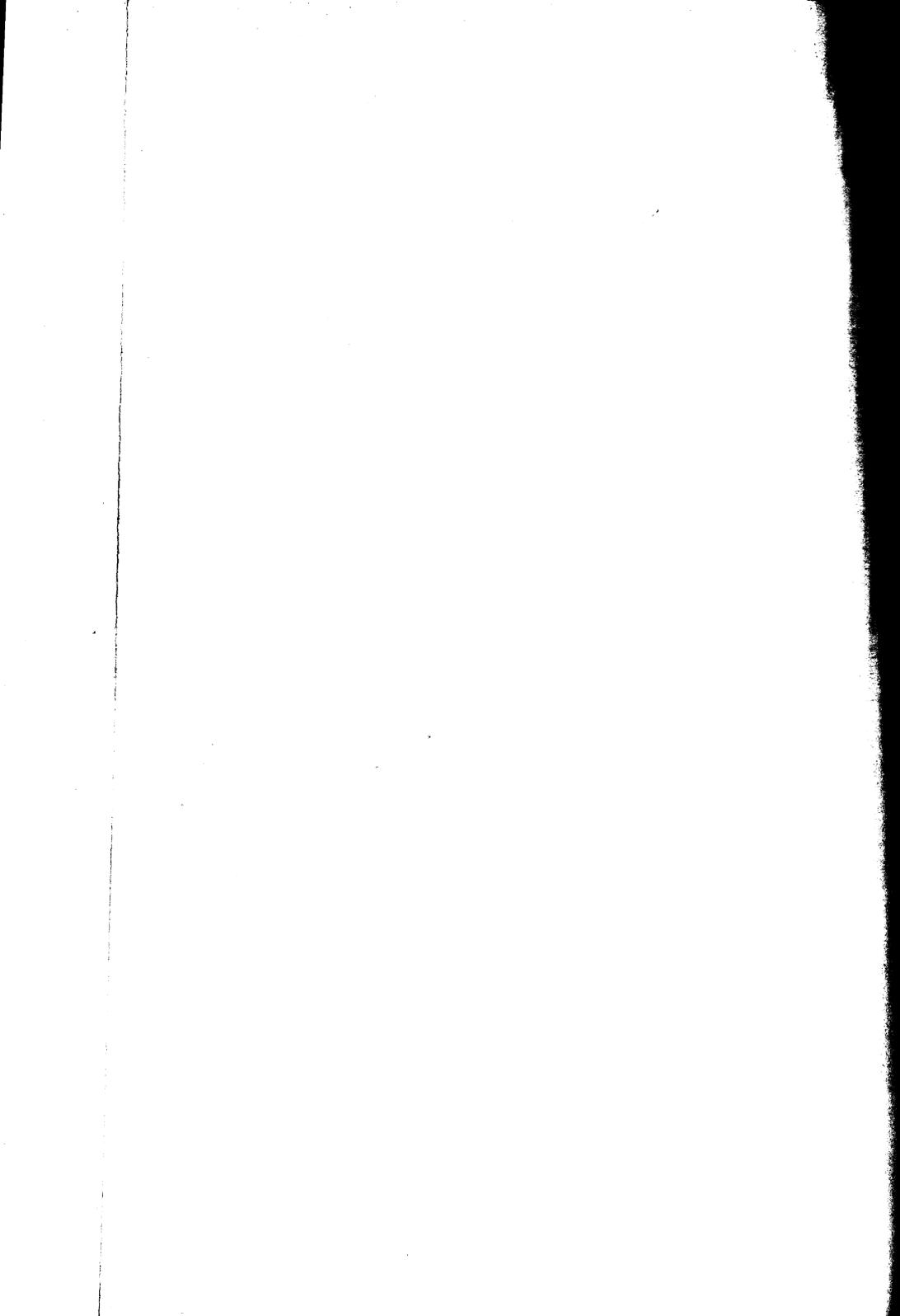
La tercer hija, F. L., hereda mayormente del padre. La pubertad es normal, un tanto precoz, — 11 años. — Nunca ha presentado alteraciones orgánicas graves.

Tiene signos de inestabilidad tiroidea, ligero edema palpebral inconstante (riñón sano), laxitud por la mañana, seborrea y acné juvenil, constipación, ligera hiperticosis.

Vemos en estos sujetos una alteración del sistema endócrino ligera en unos miembros de la familia, más acentuada







en otros, sin adquirir nunca carácter de gravedad, manteniéndose a través de tres generaciones.

Resumimos la observación en el cuadro adjunto:

¿Son hereditarias estas alteraciones endócrinas? El caso que acabo de citar puede, con algunos otros, inclinarnos en ese sentido. La señora Collard Huard, en su trabajo, cita el caso de una insuficiente tiro-ovárica con un hijo mixedematoso. No poseemos, en realidad, suficientes datos para detenernos en este punto.

#### **Asociación hipófiso-ovárica**

No está aún claramente establecida ni en su forma ni en su mecanismo, pero numerosos hechos nos llevan a admitirla.

La insuficiencia genital que tanto en uno como en otro sexo acompaña la acromegalia, cualquiera que sea la edad en que aparezca, ha inducido a pensar en una asociación funcional entre la hipófisis y las glándulas sexuales.

Luis Comte, examinando seis hipófisis de mujeres muertas durante el embarazo, ha visto que se encontraban fuertemente hipetrofiadas e hiperplasiadas. Fué este el primer hecho claramente establecido en esta cuestión.

Más tarde Launois ha vuelto a tomar el estudio de la pituitaria durante la gestación y ha podido estable-

cer que, durante ese período, la glándula está en evidentes condiciones de hiperfuncionamiento que se traducen por un aumento en el número y en la actividad de las células siderófilas.

Esta hiperactividad se notaría, según Joris, en ambos lóbulos de la hipófisis.

Estas observaciones, que demuestran una cierta relación entre la actividad hipofisiaria y la ovárica, fueron confirmadas por numerosas experimentaciones.

Fichera estudió el estado de la hipófisis en cincuenta gallos y cincuenta capones, cincuenta toros y cincuenta bueyes, cincuenta búfalos enteros y cincuenta castrados. Ha encontrado en todos aumento de peso de la hipófisis y, microscópicamente, vaso dilatación relativamente considerable, células voluminosas con núcleo vesicular, cuyo citoplasma contenía en abundancia substancia eosinófila, células que, según Paulesco, son raras en los animales normales.

Repetidos en cobayos y conejas sacrificadas diez, veinte o treinta días después de la ovariectomía, estos experimentos demostraron un aumento notable de la hipófisis, que pudo llegar al doble en algunos animales; microscópicamente se tuvo una prueba del hiperfuncionamiento en el aumento de las células eosinófilas, llenas de productos de secreción continua y rápidamente elaborados, en la presencia de un número insólito de elementos que se multiplicaban, en la dilatación y la repleción de los vasos sanguíneos.

Barnabo ha observado, aunque no con tanta nitidez, alteraciones de la hipófisis después de la castración. Parrhon y Golstein han notado también predominio de eosinófilos en las gatas castradas.

Perrier ha realizado sus experiencias en dos perros y una perra; ha notado igualmente un aumento marcado del volumen de la hipófisis, capilares dilatados, modificaciones celulares análogas a las ya citadas.

Thaon, Cumoroni, han notado igualmente lesiones de la hipófisis después de la castración.

Se ha tratado de estudiar la acción contraria, esto es, las modificaciones genitales producidas por la ablación de la hipófisis.

Etienne y Rey han estudiado la acción de la tiroidea y de la hipófisis sobre la gestación, y han visto que mientras la primera la acelera, la hipófisis parece retardarla y hacer a los animales menos fecundos.

Carraro dice haber visto el embarazo interrumpido por inyecciones de hipófisis. En cambio, Delille, Hallion y Alquier han observado: el primero, una coneja fecundada a pesar de haber recibido durante un año inyecciones intraperitoneales de extracto hipofisiario; los segundos, una coneja sometida durante varios meses al mismo tratamiento y cuyos ovarios no ofrecían nada anormal. Parrhon, Golstein, Fichera, tampoco han observado modificaciones en los ovarios después de la hipofisectomía.

En cambio Aschner dice haber notado, cuando la

ablación de la hipófisis se hacía en sujetos jóvenes (ha operado en perros), atrofia de la glándula intersticial del ovario, detenimiento en la maduración y aceleración de la atresia de los folículos de de Graaf, atrofia del útero, disminución notable de los instintos sexuales, esterilidad absoluta. En los animales adultos la atrofia genital era mucho menos marcada, pero había, en general, disminución de la excitación genital y en caso de gestación producción del aborto.

Parece ser que las alteraciones son mucho más intensas cuando se lesiona las regiones cerebrales que avecinan a la hipófisis y que en ésta tiene más acción el lóbulo anterior, pues en animales sólo privados del lóbulo posterior no han notado ninguna anomalía genital.

Por estos datos se evidencia cuán contradictorios son los resultados de la experimentación, tan delicada en este caso.

En la especie humana, no habiendo experimentación posible, forzoso es tomar de los hechos clínicos, mucho más complejos que los experimentales, los datos que pueden facilitar la solución del problema.

Khon ha examinado las hipófisis de seis mujeres ovariectomizadas. Ha observado en todas las hipófisis un aumento de volumen cuyo máximo se notaba en una operada enferma hacía dos años y alcanzaba a 1,10 grs. microscópicamente notó una dilatación de los capilares, aumento de los eosinófilos, lo cual permite pensar en una verdadera hipertrofia compensadora.

Alquier ha observado el caso de una enferma, muerta doce años después de una ovariectomía, a consecuencia de sarcomas cerebrales. No encontró ninguna lesión orgánica fuera de una ligera degeneración grasosa. La hipófisis pesaba 80 gramos, pero, debido sobre todo a un quiste coloidal de medio centímetro de diámetro. Los cordones celulares se presentaban constituidos por células cromóforas y basófilas, con muy pocos eosinófilas. No había lesión de esclerosis y los vasos sanguíneos se hallaban repletos de sangre. "A pesar del aumento de peso de la hipófisis, su aspecto es el que se concede como signo de hipofunción y agotamiento celular, que no creo pueda ser atribuido a los sarcomas cerebrales, pues en numerosos casos de tumores cerebrales hemos visto en la hipófisis los más diversos aspectos."

El autor cree que estos signos de agotamiento se han presentado por haberse hecho la observación largo tiempo después de la ovariectomía; tal vez realizada poco después de ella, nos hubiera ofrecido la hipófisis signos de hiperfuncionamiento, los cuales han ido apagándose con el andar del tiempo.

No nos dice el autor si presentaba esta enferma signos de insuficiencia ovárica, más o menos marcados, lo cual hubiese sido interesante dado el caso, bastante raro, de una autopsia en esas condiciones.

Claude y Baudoin han observado una mujer, con síntomas típicos de acromegalia, amenorrea, atrofia de

los órganos genitales externos, signos de compresión intracraneana, gran elevación de la presión sanguínea y síndrome de basedow completo. La autopsia mostró, además del tumor de la hipófisis, del tamaño de una mandarina, una hipertrofia de las cápsulas suprarrenales y atrofia de los ovarios, en su mayor parte quísticos.

Es este, pues, un caso de hipoovaria combinada con hiper hipófisis e hipertiroidismo.

Rénon y Delille han estudiado un caso de hiper hipófisis, combinado con hipo-ovaria e hipo-tiroidea.

Se trata de una mujer de 47 años. Desde la edad de 3 años hasta 11 ha presentado un edema duro, rojo y doloroso de la cara dorsal del pie y parte inferior de la pierna. Las menstruaciones se establecieron a los 11 años, fueron regulares, pero acompañadas de jaquecas. Tuvo un embarazo y un aborto. La menopausia instalada a los 42 años, provocó la aparición de palpitaciones, astenia, obesidad, persistencia de las jaquecas, agravación de la anorexia y constipación. Cinco años después aparecen violentos dolores de los miembros inferiores, en los cuales se hace sobrecarga adiposa.

En el momento de su hospitalización sufre de frío en los pies, arrebatos congestivos; estos últimos juntos a su amenorrea, obesidad, jaquecas, astenia, hacen pensar en una insuficiencia ovárica. La opoterapia ovárica continuada durante varios meses no da ningún resultado. Las neuralgias se extienden a la pared abdominal

y región lumbar; hay embotamiento de las manos, congestión de la cara y de la conjuntiva, con predominio del lado derecho.

Suponiéndose entonces una insuficiencia tiroidea, se comienza el tratamiento tiroideo que, no habiendo dado tampoco resultado, es asociado al ovarico.

Una rápida mejoría se produce: la anorexia es menos pronunciada, los dolores se atenúan, el sueño es mejor, desaparece casi por completo la cefalea y el peso disminuye en un kilogramo.

El tratamiento se suspende después de sobrevenir fenómenos de intolerancia y se ensaya el polvo total de hipófisis.

En vista del aumento de la cefalea, de las neuralgias y del espesamiento de la lengua, se suspende, suponiéndose, por la agravación de los síntomas una lesión de la hipófisis. La enfermedad siguió su curso y la enferma poco después ofrecía: lengua más ancha y espesa, prominencia de las mandíbulas y de la nariz, manos aumentadas de volumen, rápida atrofia de los músculos de los miembros inferiores, voz grave y más potente. Este cuadro de acromegalia fué acentuándose hasta la muerte.

La autopsia mostró: verdadera osificación de la laringe, atrofia de la glándula tiroidea, ovarios pequeños, duros como carozo de fruta, cráneo fuertemente espesado al nivel del frontal y parietales, senos esferoidales anormalmente dilatados y de pared delgada, hipó-

fisis un poco aumentada de volumen, 0,70 grs., atrofia total de la glándula mamaria. Esteatosis completa del hígado, riñón atrófico.

Es este un caso que, como el de Claude y Baudoin, entra en el cuadro de las alteraciones poliglandulares, que, a nuestro juicio, han de producirse más comúnmente que las uniglandulares.

Para concluir, podemos decir: *existen evidentemente relaciones funcionales entre la hipófisis y el ovario; su naturaleza y su mecanismo no son aún conocidos; son probablemente relaciones de suplencia (hipertrofia hipofisiaria durante el embarazo y después de la castración).*

#### **Asociación timo-ovárica**

Muy pocos datos poseemos al respecto.

Se ha hecho notar, sin embargo, la correlación entre la desaparición del timo y la aparición de las glándulas sexuales.

Llevado por esa observación, Solí ha comparado el estado del timo en animales enteros y en castrados, habiendo encontrado en estos últimos un aumento de volumen. Así es cómo en el gallo hay 0.60 de timo por kilo de animal, y en el capón 1.16. Después de la resección del timo en los pollos pudo notar una notable disminución del volumen de los testículos comparados con animales normales.

Calzolari ha observado en conejos la hipertrofia del

timo después de la castración; Anderson lo mismo en el buey; Gerdal en los cobayos, Nolf y Patton; Lucien y Parisot han notado que después de la timectomía el ovario es más pequeño, sus folículos menos voluminosos, hay detenimiento en el crecimiento de todos los elementos de la glándula. Análogas conclusiones se desprenden de los trabajos de Hendersen y Hamman, Poli, Parrhon y Papinian.

Maignon ha observado experimentalmente que las inyecciones de jugo testicular determinan en los cobayos machos un aumento notable de glicógeno muscular, mientras que las hembras no son influenciadas; por otra parte, las mismas inyecciones en cobayos castrados tampoco producen modificaciones.

Parrhon y Golstein repitiendo los experimentos de Calzolari, Soli, Gerdal, llegan a las mismas conclusiones: la castración permite un desarrollo mayor del timo.

Además, observaron en una polla joven que la inyección de extracto testicular había determinado en poco más de un mes la desaparición completa del timo, mientras éste en un animal testigo ofrecía un buen desarrollo. Nada dicen los autores sobre el estado de las glándulas genitales en este animal. Igual conclusión respecto de un perro que recibe inyecciones intraperitoneales de extracto testicular, el timo pesa menos que el de un perro hermano.

Análogas observaciones fueron hechas sobre las relaciones timo-ováricas.

Ya hemos visto que Henderson había notado que el timo se encuentra menos desarrollado en las vacas después de numerosas gestaciones que en las nulíparas. Soli, igualmente ha observado en diversos animales ovariectomizados el desarrollo mayor del timo.

Parecería en cambio que el timo fuese necesario para el crecimiento de las glándulas sexuales. Valtorta comprobó que después de la timectomía el ovario era pequeño, con su epitelio germinativo alterado; estas lesiones quedaban atenuadas por la inyección de extracto de timo.

Tales resultados experimentales nos permiten pensar en *una correlación funcional entre el timo, y el ovario, en una acción tal vez antagónica, puesto que el desarrollo precoz y el funcionamiento activo de las glándulas genitales aceleran la atrofia tímica, y en cambio la supresión de la glándula genital trae la persistencia del timo.*

Por otra parte, son conocidos los efectos de la secreción interna del timo sobre el crecimiento óseo, el cual según Tarulli y lo Monaco, Basch, Cazzolino, Sommer, Soli, etc., quedaría detenido después de su extirpación.

Se ha comparado esta acción a la de las glándulas genitales que, en cambio, parecen detener este crecimiento.

Además se ha recordado la influencia de la castración en la ósteomalacia, su influencia en la eliminación

del calcio y compuestos fosforados que acelera, realizando en esta forma, una acción contraria a la del timo.

Este antagonismo, sin embargo, quedaría contradictorio por los buenos resultados de la opoterapia tímica en la clorosis, atribuída en algunos casos, como sabemos, a insuficiencia ovárica, en asociación con la opoterapia ovárica. Algunos autores creen ver en estos hechos una sinergia timo-ovárica, opuesta a un común antagonismo tiroideo.

Creemos que, por el momento, no son suficientes los hechos recogidos para poder establecer otra conclusión que la que citábamos anteriormente, y que toda hipótesis de sinergia o antagonismo es por ahora demasiado arriesgada.

#### **Asociación suprarreno-ovárica**

Existen observaciones ya antiguas que permitían suponer la existencia de relaciones entre el ovario y las cápsulas suprarrenales. Son las que se refieren a los hermafroditas. Solo desde que se estudia con detenimiento la secreción endócrina de los órganos, se ha podido llegar al concepto más preciso de estas relaciones.

Numerosos son los hechos presentados por la anatomía comparada, la histología y la fisiología patológica y la embriología que han aclarado su naturaleza.

Ya al referirnos a las modificaciones psíquicas, a los caracteres sexuales secundarios y a su dependencia

de la función endócrina del ovario, mencionamos sus estrechas relaciones funcionales con las cápsulas suprarrenales. Hemos de ver ahora, con mayor detenimiento, los hechos que aseguran esta asociación.

Es conocido actualmente el origen diferente de la substancia medular y de la cortical que se unen a partir del cuadrigésimo día de la vida intra-uterina.

“La substancia cortical, dice Apert, nace de una diferenciación del epitelio de revestimiento del celoma a poca distancia del punto en que otra diferenciación del mismo epitelio dará origen a los epitelios germinativos del testículo o del ovario. Hay, pues, gran parentesco entre las células de la córtico suprarrenal y las células germinativas del testículo y del ovario”. Se ha establecido actualmente que existe una serie de pequeñas masas glandulares en la región perirrenal que constituyen corticales supernumerarias, los cuales varían considerablemente en su topografía, pudiendo ser incluídas en el parénquima renal o en el ovárico, o bien cerca de él, en el ligamento ancho, trompa, etc. Estos hechos son de suma importancia para interpretar ciertos fenómenos clínicos.

Esta vecindad de origen explica las afinidades histo-químicas que son particulares a ambas glándulas; tal es el hecho demostrado por Mulon, de la afinidad de la grasa de ambas células al colorearse electivamente por los mismos métodos. Este mismo autor, estudiando histológicamente el cuerpo amarillo y la cortical, llega a

la conclusión de que hay en ambas gran analogía y dice que el cuerpo amarillo de la gestación es una córtico-suprarrenal accesoria.

Fuera de estas consideraciones de orden embriológico e histológico, otros hechos prueban relaciones estrechas.

Cecca, Theodosieff, Kolde, Rénon et Delille han demostrado que la córtico-suprarrenal se hipertrofia después de la castración; en estos casos habría también acumulación de pigmento; este aumento de volumen puede llegar a ser notable, como en el caso de Raneri, que dice haber visto cuadruplicar el volumen después de la ovariectomía. Se ha notado igualmente un aumento de la suprarrenal durante el embarazo, como acontece con la tiroides y la hipófisis (Gaifaine, Alezais, Gineysse, Kolmers, etc.)

Según este último autor, podríanse notar en la cápsula suprarrenal modificaciones sexuales; así habría en la hembra acúmulo de grasa, mientras en el macho predominarían las granulaciones siderófilas.

Se ha intentado llegar al mismo resultado invirtiendo los términos del experimento. Pero, como lo hacen notar Parrhon y Golstein al comentar uno de sus experimentos, la supervivencia de los animales descapsulados es tan corta que difícil es que se alcancen a producir modificaciones en las glándulas genitales.

Sin embargo, Cesa Bianchi dice haber observado en el cobayo, poco días después de la descapsulación,

una degeneración grasa de las células intersticiales sin degeneración de los folículos.

Novak se ha detenido especialmente en este punto, y, para evitar la dificultad que aporta el hecho de corta supervivencia, ha elegido para sus experimentos animales cuyas suprarrenales accesorias les permitieran vivir más tiempo.

Fueron hechos en la rata blanca. En los machos notó una atrofia bastante marcada de los testículos, más acentuada sin embargo, en algunos casos en las glándulas anexas. En 15 hembras se notó siete veces una alteración marcada de los órganos genitales. Ovarios y úteros eran mucho más pequeños en las descapsuladas que en los testigos, en el ovario se notaba el número muy reducido de folículos y la ausencia completa de cuerpos amarillos, la glándula intersticial, ya aumentada, ya disminuída, no ofrecía ninguna modificación.

Estos resultados fueron marcados sobre todo en los animales jóvenes, mientras que en los adultos eran mucho menos acentuados. Ha podido descartar este experimentador, la influencia de la desnutrición, comparando animales de igual peso o manteniendo los testigos en ayunas, en todos los casos ha habido evidente atrofia de las glándulas genitales, mucho más marcada que en los testigos.

Otro hecho interesante, observado por este autor, y que merece ser señalado: para evitar la supresión

brusca de las cápsulas y en cambio eliminarlas lentamente, como acontece en los fenómenos patológicos, consiguió injertar en las cápsulas, en tres ratas, un sarcoma proveniente de otro animal de la misma especie; en las tres constató desarrollo del sarcoma, ascitis hemorrágica, etc., e igualmente atrofia genital mientras ésta no existía, a pesar de la caquexia, en ratas también sarcomatosas, pero sin participación de la cápsula. Además, ha notado la impotencia y la esterilidad en los animales descapsulados. En cambio la descapsulación no parece alterar el embarazo, hecho ya notado en las adisonianas.

Esto prueba con toda evidencia la existencia de una estrecha asociación suprarreno ovárica, relación que se establece por la acción de sus secreciones internas puesto que, en muchas observaciones, no ha habido alteración de la vía nerviosa.

Tales resultados facilitan la interpretación de numerosos hechos de la patología.

Ya nos hemos referido al hermafroditismo o, mejor dicho, al pseudo hermafroditismo. En efecto, numerosos autores: White y Nisbet, Engelhardt, Marchand, Fibiges, Meixner, Apert, et., han observado casos de pseudo hermafroditismo con malformaciones genitales externas tales, que durante toda la vida han podido ser sus portadores considerados como sujetos del sexo que no les pertenecía; algunos de ellos con órganos sexuales externos masculinos, fueron reconocidos en la autopsia

como portadores de órganos genitales internos femeninos, útero, trompas y ovarios más o menos atrofiados y, esto es lo que particularmente nos interesa, con tumores de la cápsula suprarrenal o desarrollo considerable de esta glándula o bien de una glándula accesoria, tumor e hipertrofia especialmente localizados en la cortical.

Es particularmente interesante el caso publicado por Auvray y Mlle. de Pfeffel.

Se trata de una mujer de 72 años que ingresa al hospital por síntomas de oclusión intestinal. Presenta un tumor abdominal que sobresale en el hipogastrio y la fosa ilíaca derecha; debajo de las falsas costillas existe un segundo tumor menos consistente que el primero.

La palpación rectal permite observar que no hay estrechamiento del recto. La palpación vaginal es imposible y se observa: un clítoris voluminoso de 6 a 7 centímetros de largo, que en su cara inferior presenta una gotera que termina hacia atrás en un orificio único que admite apenas la extremidad del meñique. De ambos lados de la hendidura vulvar se notan repliegues cutáneos que simulan los grandes labios; no hay en ellos ninguna glándula.

El examen general del sujeto muestra: una calvicie más o menos completa, sólo quedan pocos mechones de cabello gris, ausencia completa de glándulas mamarias, mamelón rodeado de pelos, el rostro tiene algo mascu-

lino, el labio superior y el mentón están recubiertos de pelos, la voz es grave, la pelvis es estrecha y de tipo masculino.

Interrogada respecto de su pasado genital, la enferma se mostró muy lacónica: afirmó la existencia de mamas desarrolladas, de menstruaciones y relaciones sexuales, todo lo cual pareció muy dudoso.

La autopsia mostró un voluminoso fibroma del útero, ovarios pequeños, con numerosas cicatrices, sin corpúsculos de de Graaf. El tumor del hipocondrio izquierdo es un tumor mixto de la suprarrenal, un adenoangioliipoma, que sería, según el profesor Letulle, de origen embrionario.

En este y muchos casos más (19), se han notado modificaciones no sólo en el aparato sexual, sino también en los caracteres sexuales secundarios, modificaciones que databan de la vida intrauterina, puesto que en algunos de ellos se dudó en el nacimiento del estado civil que pudiera corresponder a los sujetos.

Apert, que ha reunido 14 observaciones y ha notado en todas ellas alteraciones de la substancia cortical, no establece, como que, en efecto, no puede hacerse, ninguna relación de causa a efecto, pero sí una concomitancia que merece una atención especial.

---

(19) Couvray ha observado una pseudo-hermafrodita con hábitos externos bastantes masculinos, ausencia de mamas, útero miomatoso, ovarios pequeños con cicatrices de cuerpo amarillos reabsorbidos numerosos; presentaba un tumor mixto, adenoangioliinfoma, de la capa cortical de la suprarrenal izquierda.

Gallais, en una interesante tesis y su reciente obra, ha reunido numerosas observaciones que con distintos nombres ofrece la literatura médica, en la que se ven alteraciones profundas de los caracteres sexuales, coincidiendo con la aparición de tumores suprarrenales.

Gallais, Lannois y Pinard han estudiado un caso particularmente interesante:

Una enferma que no presenta en sus antecedentes hereditarios ni personales nada que llame la atención; tiene a los 13 años sus primeras menstruaciones que, en un principio, enteramente normales, fueron haciéndose siempre más irregulares, habiendo retardos menstruales cada vez más frecuentes y largos.

Tiene de 14 a 17 años un período de verdadera exuberancia, gran vigor y bienestar, su carácter vuélvese imperioso y rudo. Luego aparece otro de inquietud moral, agitación, angustia, sobre todo nocturna. La adiposidad aumenta progresivamente a pesar del régimen y del ejercicio forzado y ésta, como el neurosismo, acentúanse a medida que se instala la amenorrea. Una hipertriosis difusa aparece, marcada sobre todo en el rostro, lo que le da el aspecto de un hombre, los pelos tupidos y negros recubren el mentón, las mejillas y el labio superior. El facies es vultuoso, rojo y seborreico, con numerosos puntos de acné, las glándulas mamarias están atrofiadas, la adiposidad es enorme, haciéndole imposible la marcha. La piel es dura y da a la palpación la impresión de la de una ave desplumada;

las manos y los antebrazos tienen una coloración amarillo grisácea, hay también cianosis de las extremidades.

No se nota ninguna alteración en los órganos genitales internos y externos.

El carácter se ha modificado completamente; antes suave y tranquilo, se ha vuelto autoritario y malo con arrebatos de cólera contra sus prójimos, sin embargo, muy solícitos.

Aparece, además, una hipotensión y astenia marcadas. La opoterapia tiroidea ha fracasado; en cambio, la ingestión de cápsula suprarrenal fresca produce mejoría de los síntomas nerviosos y mentales, disminución de la pigmentación y de la astenia.

Poco después aparece un tumor lumbar izquierdo pseudo fluctuante. A pesar de la opoterapia suprarrenal continuada y de la ovárica, los síntomas se agravan y la enferma sucumbe en acceso de disnea.

La autopsia mostró: una hipófisis normal, ovarios pequeños con algunos restos de cuerpo amarillo, útero pequeño, nada particular en los órganos genitales externos. La glándula suprarrenal del lado derecho parece normal; la izquierda es reemplazada por una masa grisácea ligeramente granulosa de 2,500 gramos; hay metástasis en hígado y pulmones. El examen histológico demostró que se trataba de un hipernefroma típico de la córtico suprarrenal.

Gallais ha observado dos casos más de profunda transformación del carácter y hábito externo en dos en-

fermas bien conformadas, con todo el aspecto y modalidades correspondientes a su sexo y que, como en el caso anterior, tienen un período de hiperstenia muscular, hipertriosis y adiposis generalizadas, seguido de un período depresivo, melancólico y de demacración que las conduce a la muerte. No hay autopsia que permita referir estas perturbaciones a una alteración patológica análoga al caso anterior.

En cambio, Bortz (cit. por Gallais), ha estudiado detalladamente los órganos glandulares (ovario y cap. suprarrenal) de una joven de 16 años, que después de tener sus menstruaciones en forma normal, las vió suspenderse por espacio de un año mientras se desarrollaba una notable hipertriosis y su voz adquiría un timbre mucho más grave.

El examen histológico demostró en los ovarios la desaparición del epitelio germinativo, la presencia de algunos folículos primarios aislados, poco abundantes, la ausencia de folículos de de Graaf. En las suprarrenales izquierda y derecha, adenomas típicos que habían comprimido y atrofiado la porción cortical de la glándula que no había sido invadida por los tumores.

El mismo autor refiere el siguiente caso:

Una joven de 16 años y 9 meses, cuyas menstruaciones aparecen a los 15 años presenta esta función en forma normal durante un año y cesa al cabo de este tiempo. Aparece una espléndida barba, no hay, sin em-

bargo, pelos en el abdomen ni en el pecho. Antes, de formas esbeltas, vuélvese cada vez más fuerte. Su aspecto externo, fuera de la barba, es enteramente femenino. El examen ginecológico no revela nada anormal. Muere por septicemia. La autopsia permite notar: laringe pequeña, cuerpo tiroides voluminoso, útero de apariencia normal; en ambos ovarios microquísticos y atróficos no hay rastros de córpora albucantia ni de cuerpo amarillo. Las cápsulas suprarrenales encierran pequeños tumores fácilmente enucleados (adenomas sin tendencia a la degeneración maligna).

La hipófisis es normal.

Bovin refiere el siguiente caso lleno de interés:

Una mujer de 28 años que ha tenido dos hijos con poca diferencia de tiempo (el último tiene 10 años), notó que después del segundo parto las reglas se hacían irregulares y acabaron por suspenderse. Desde entonces (7 años), existían dolores periumbilicales y en la fosa ilíaca izquierda, cuya intensidad fué en aumento. Con el establecimiento de la amenorrea el rostro se cubre de barba, tan abundante que necesita afeitarse, lo mismo se nota en el abdomen. *No existen, sin embargo*, los síntomas habituales de la menopausia. El estado general es bueno; nada anormal se nota en los órganos genitales externos. En la intervención se observa útero y ovario derecho atrofiados; el ovario derecho está acompañado de un tumor que el examen histoló-

gico reconoce como desarrollado en un lóbulo aberrante, paraovárico de la cápsula suprarrenal (cortical):

Dos meses y medio después de la operación, la enferma nota la reaparición de sus reglas. Examinada diez y siete meses después, se observa un útero normal; el estado general es satisfactorio.

Thortin, Knowsley, Winkler, Bulloch y Sequiera Luisier han referido numerosos casos en los que se nota en igual forma modificación de los caracteres sexuales secundarios, sin malformación genital, un cambio general que en forma global puede llamarse de masculinización, con atrofia de las glándulas genitales, acompañadas en todos los casos de lesiones más o menos marcadas de la porción cortical de las cápsulas.

Cuando estas lesiones aparecen, no en el estado adulto, sino en la infancia, se notan fenómenos análogos; no hay, por supuesto, modificación de los caracteres sexuales secundarios, puesto que éstos aún no han aparecido, pero sí orientación hacia el tipo opuesto, gran precocidad en el desarrollo, hipertriosis más o menos marcada, modificaciones del carácter.

Coleott Fox ha observado un sujeto de 2 años que presentaba una hipertriosis generalizada notable, hipertrofia marcada del hígado y un tumor abdominal del lado izquierdo. En la autopsia se notó un mayor desarrollo de los órganos genitales externos, ganglios mesentéricos hipertrofiados y duros y un tumor que

ocupaba el lugar de la cápsula suprarrenal. El útero y ovarios voluminosos.

Dun, cita el caso de una niña de 5 años, con un desarrollo marcado para su edad; parece en período púber, hipertriosis profusa del dorso, pubis, labio superior. No había nada notable del lado del aparato genital.

En la autopsia se notó un voluminoso tumor de la cápsula suprarrenal.

Walker, French, Herbert, Debeyre et Riche, Gandier, han citado casos análogos.

Estos últimos pudieron observar dos casos de desarrollo en el ovario de un tumor de un núcleo aberrante de cápsula suprarrenal. Prodióse el mismo desarrollo hipertrioso; llamó, además, la atención el aumento de volumen de las mamas, la pigmentación y en conjunto la precocidad del desarrollo.

Por último, recordaremos el sujeto observado por Guinon y Bijon, cuyo crecimiento fué normal hasta los 9 años, y desde entonces sorprendió por el desarrollo del tejido adiposo, comenzado por el rostro, marcada hipertriosis, pigmentación de la piel, decaimiento físico y moral; tenía caracteres femeninos, a pesar de su hipertriosis, — desarrollo de las mamas, distribución del panículo adiposo, — ofrecía en sus órganos genitales externas malformaciones, — desarrollo del clítoris, — que la hacían difícil de clasificar, pues no podía hablarse propiamente de un pseudo hermafroditismo.

En el hombre se citan igualmente casos de tumores desarrollados en la cápsula suprarrenal, pero no se ha notado modificación del tipo sexual, sino solamente precocidad en el desarrollo, excitación de las inclinaciones sexuales.

Existen algunas observaciones en las que la lesión de la suprarrenal no se ha traducido clínicamente por alteraciones sexuales tan marcadas, sino por fenómenos de amenorrea e hipertriosis sin adiposidad generalizada, como hemos indicado en los casos anteriores.

Es conveniente, además, recordar algunos casos en donde se ha notado, sino todos, algunos de los síntomas que traducen la alteración de esta asociación suprarreno ovárica.

Tal es, por ejemplo, la observación siguiente de Dalché:

Una mujer de 28 años con todos sus caracteres sexuales secundarios correspondientes (senos, cintura pelviana, oblicuidad del fémur, etc.), presenta una cabeza absolutamente masculina, rasgos de joven, barba y bigotes.

Este estado es reciente. Hasta la edad de 23 años sus reglas fueron normales; tuvo entonces un aborto, después del cual se instaló la amenorrea, que persiste aún, apareciendo paulatinamente los síntomas que presenta. La enferma ha adelgazado, hay ligera exoftalmia, tiroides más bien pequeña, taquicardia. El útero es pu-

besciente, en retroflexión, hay ligera salpingo-ovaritis derecha.

Este estado del útero, a pesar del embarazo anterior, inducen a este autor a pensar en una hiperinvolución; no cree que se trate sólo de una insuficiencia ovárica, sino también tiroideá, no habría, a su juicio, intervención de la hipófisis, pues en ésta es frecuente la obesidad.

Durañona ha observado un caso de masculinización en una enferma en las siguientes condiciones:

M. R., casada, q. d. arg.

Tuvo su primera menstruación a los 11 años. Se casó a los 14 y ha tenido cuatro partos, todos normales y fáciles.

A los cinco meses, más o menos, de su primer parto, fué operada de un quiste hidático del hígado por el doctor Durañona.

Después de esta operación entró en un período de amenorrea, al cabo de dos años, después de sufrir de cólicos hepáticos mejorados por el régimen, cefaleas y ataques de naturaleza histérica, notó el desarrollo de vello en el labio superior, entrecejo, mentón y mejillas y la mayor parte del cuerpo.

Esta enferma no tenía ningún antecedente hereditario de hipertriosis. En el examen se notó, fuera de la hipertriosis ya descrita, la atrofia completa de las mamas, salvo el pezón, rodeados de largos pelos.

En el examen ginecológico se observó hipertrofia

clitorídea, útero grande y en anteflexión y un tumor renitente en el fondo de saco posterior derecho. Fué operada de un quiste seroso del ovario derecho, perfectamente pediculado. En el ovario izquierdo observó un ligero grado de esclerosis. Poco después supo el autor que la menstruación se había producido.

Este caso nos muestra dos de los caracteres que frecuentemente se observan en lo que Gallois ha llamado el síndrome suprarreno genital; faltan aquí la adiposidad, la pigmentación, y, sobre todo, la lesión suprarrenal, pues la descripción, aunque sucinta del tumor, dejan suponer que no ha habido ningún núcleo de tumor formado por una suprarrenal aberrante, que ciertamente habría llamado la atención.

Por consiguiente, los hechos experimentales en primer lugar y los clínicos después nos prueban la existencia de una sinergia suprarreno-ovárica.

1.º *Hipertrofia de las cápsulas suprarrenales en la castración.*

2.º *Atrofia genital en la descapsulación, como si hubiera entre uno y otro sistema una especie de balanceo orgánico. La aparición de los caracteres sexuales secundarios, según hemos visto, guarda estrecha relación con el desarrollo de las glándulas genitales, a tal punto que podemos considerarlos condicionados por él; pero estos caracteres, la clínica lo demuestra, se alteran notablemente en la perturbación de la sinergia estudiada y, lo que es de notar, los lleva hacia los caracteres viri-*

les. En efecto, la mayoría de estos casos han sido observados en mujeres cuyos caracteres femeninos fueron alterados, mientras que en los pocos casos citados en el hombre no ha habido sino acentuación de los caracteres y apetitos masculinos.

Al estudiar la siergia tiro-ovárica, hemos notado la intervención que podía darse a la glándula tiroidea en la aparición de los caracteres sexuales, en especial en la hipertricosis; acabamos de estudiar la acción análoga de la cápsula suprarrenal. ¿En qué medida intervienen estas dos glándulas? ¿Hay acción excitadora o moderada de la una sobre la otra?

He aquí una serie de preguntas a las cuales es difícil poder responder actualmente.

Queda fuera de duda, sin embargo, que la cápsula suprarrenal, por su secreción, obra sobre estos caracteres orientándolos hacia el masculinismo.

Recordemos con este motivo los estudios de Robinson. Este autor ha podido, por la inyección de adrenalina, conseguir en el cobayo la procreación de un 84 o|o de machos. En cambio, el uso de la colina en las futuras madres produjo un 90 o|o de hembras. Además, ha podido predecir el sexo de los niños en cuatro casos de embarazo, dos de los cuales fueron contraloreados en la Clínica Baudelocque, basándose en la presencia o ausencia de adrenalina en los humores.

¿Cuál es el mecanismo por el cual la cápsula y su secreción modifican los caracteres sexuales primarios

durante la vida embrionaria, como modifica los secundarios durante la vida extrauterina cuando se altera su equilibrio endócrino? Es este otro de los puntos, de alto interés biológico, que aún queda por resolver.

#### **Asociaciones pluriglandulares**

Al referirnos a las asociaciones del ovario con las otras glándulas de secreción interna, hemos, a menudo, hecho notar la dificultad que presenta la diferenciación de los síntomas propios a la alteración de cada glándula, cuando la causa patológica obra simultáneamente sobre ellas. Actúan unas sobre otras modificando su sintomatología propia, y si agregamos a esto nuestros conocimientos defectuosos de las mismas, se comprende cuán difícil es a veces el diagnóstico en las alteraciones pluriglandulares; cuán diferentes son igualmente las alteraciones endócrinas que presenta la clínica de las que ofrece la experimentación donde la causa perturbadora se hace actuar sólo sobre la glándula elegida.

En la observación que hemos citado de la enferma de Renon y Delille, encontramos una perturbación hipofisiaria, tiroidea y ovárica.

Sainton y Rathery han examinado una mujer con mixedema típico; en la autopsia observaron un tumor considerable de la hipófisis y atrofia casi total de las otras glándulas de secreción interna, — cuerpo tiroideo,

suprarrenales, ovarios, — sólo el timo se encontraba en reviviscencia.

¿Cuál es el significado de esta hipertrofia? ¿Cuál era la suplencia que ejercía?

A pesar de su tumor de hipófisis, no presentaba la enferma síntomas de acromegalia.

En el hombre, Claude y Gougerot han notado el caso de un sujeto de 40 años que sin causa determinante, fuera del alcoholismo y la tuberculosis latente, presenta una atrofia rápida de los órganos genitales con pérdida de sus funciones hasta entonces normales completamente. Hubo, además, desaparición de los pelos, astenia, apatía, modificación del carácter, sequedad de la piel, frío excesivo, pigmentación de la piel y mucosas y, en conjunto, descenso progresivo de la presión arterial. Desde el comienzo de la enfermedad el cuerpo tiroideo pareció atrofiarse. El aspecto del enfermo, que sucumbió a la tuberculosis, no era el de infantilismo.

La autopsia mostró: atrofia completa de los testículos, con conservación de algunas células intersticiales, atrofia de las cápsulas suprarrenales, lesiones de la hipófisis y bazo.

En la enferma cuya historia hemos referido (observación 1), se notaba hipoovarica, hipotiroidea y la especial pigmentación de la cara permitía pensar en una alteración, ¿en qué forma?, de la cápsula suprarrenal.

Claude y Gougerot han observado una enferma

estéril, amenorreica desde hacía algún tiempo, con adiposidad marcada, cara de luna llena de mixedematosa, astenia y al mismo tiempo ligera, pero evidente exoftalmia, taquicardia, temblor y anormal pigmentación de la cara, que les permitía pensar en una alteración ovárica (hipoovaria), tiroidea (hiper e hipotiroidea combinadas) y de la cápsula suprarrenal (presentaba, además, hipertricosis).

Estas alteraciones poliglandulares son aún demasiado poco conocidas para permitir una clasificación. Hemos de notar, además, la tendencia de los autores, que se han especializado en tal o cual capítulo de la endocrinología, en referir con gran facilidad a las perturbaciones de la glándula de su predilección, diversas manifestaciones que otro autor referirá luego a otra glándula.

Una misma observación se halla citada en estudios diferentes en apoyo o como demostración de distintas alteraciones glandulares; todo autor que haya aislado un síntoma lo encuentra en numerosas observaciones, donde otros autores han señalado otros diversos síntomas, también aislados por ellos. Esto nos prueba: 1.º, la dificultad de separar los síntomas en los cuadros clínicos, dado sobre todo nuestros conocimientos incompletos; 2.º, la constancia de las alteraciones pluriglandulares, a tal punto, que es lógico creer que éstas son las únicas que existen y que toda lesión de una parte del sistema endócrino repercute inmediatamente sobre el resto; 3.º, lo prematuro de las clasificaciones.

## CAPTULO VIII

### **Injertación ovárica**

Según la mayoría de los autores que han hecho la historia de este medio terapéutico, fué Chrobak quien, por primera vez, lo ideó: "Los múltiples sufrimientos soportados por las mujeres a las cuales se han suprimido los ovarios, siempre quitáronme la alegría de nuestros resultados operatorios. Demasiado a menudo tuve que reconocer, dejando de lado toda idea preconcebida, que aún después de las operaciones mejor hechas, el estado subjetivo de las enfermas no ha mejorado; es tal vez peor que antes de ella."

Y para remediar a estos males, creyó posible la ingestión de extracto de ovario fresco y más tarde pensó en el trasplante de ovario.

Sugirió estas ideas a su alumno, el doctor Knauer. En 1895 realizaba éste sus primeros experimentos resecaando en varias conejas el ovario y trasplantándolo en otra parte del organismo, repliegue mesentérico, cerca del cuerno uterino.

Grigorieff, en 1899 los repetía, obteniendo no sólo

como su predecesor, un injerto viviente cuyas funciones continuaban durante un cierto tiempo, a pesar de los procesos degenerativos que lo herían, sino que el animal sometido a la prueba (conejo) podía ser fecundado y la gestación llevada a término.

Jayle 1897, Ribert 1897, Knauer 1898, Rubinstein 1899, Marchese 1898, Grigorieff 1898, Arendt 1898, Halban 1899, Mac Cone 1899, Foa 1900, Herlitzka 1900, Schultz 1900, Preobrachensky 1900, Foa 1901, Amico Roxas 1901, Lukaschewtsch 1903, Kastch 1904, Maurice 1904, Limon 1904, Basso 1906, Carrel y Guthrie 1906, Carmichael 1907, Marshall y Jolly 1908, Burkhardt 1908, Piccardo 1909, Uffreduzzi 1911, Voronoff 1913, repitieron, con variantes diversas y con distintos éxitos, los experimentos de Knauer.

No fueron, en verdad, todos ellos inspirados por el interés terapéutico que moviera a Chrobak, y muchos de los autores parecen apenas haberse preocupado de que la más interesante conclusión de sus trabajos pudiera haber sido esta: su aplicación.

Tuvieron, sin embargo, un valor muy grande, por cuanto demostraron en conjunto, salvo algunas discrepancias que, creemos, pueden ser atribuidas a diferencias o errores de técnica, que el ovario, órgano altamente diferenciado, puede vivir fuera de su sitio de implantación; y rotas sus conexiones nerviosas y vasculares normales, sus funciones pueden continuar, a veces sin mayores alteraciones, y sobre todo demostraron,

en forma que hoy nos parece terminante, la alta importancia, de estas funciones para el mantenimiento del equilibrio orgánico. Muchos de los hechos mencionados en el curso de este estudio fueron tomados de las observaciones de esos experimentadores y muchas inducciones fluyen de las mismas.

Desde el punto de vista que nos ocupa, las injertaciones realizadas en la mujer son ciertamente más interesantes; por esto nos detendremos un poco más al relatar los resultados obtenidos.

Quien, en verdad, llevó a la práctica el pensamiento de Chrobak, no fué su alumno Knauer, sino el cirujano norteamericano R. T. Morris. En 1895, cuando las funciones del ovario no eran bien conocidas, cuando sólo algunos experimentadores estudiaban esta cuestión de la injertación, tan interesante desde el punto de vista biológico, este médico, con una entereza de espíritu, bien digna de un norteamericano, se lanzó a ensayar la injertación ovárica en la mujer.

Antes de entrar en el estudio de los diferentes casos, creemos necesario definir los términos que vamos a emplear.

Los diversos autores que hemos consultado emplean, en su mayoría, para designar la injertación en un sujeto de tejidos tomados de su propio cuerpo, el nombre de *auto injertación* y el de *hetero injertación* para el caso en que el tejido es tomado de otro individuo de la misma especie.

Aún cuando el término injertación, prestado por la Botánica, lleva en sí el concepto de *tejido tomado a un organismo de especie distinta del que lleva el injerto*, y, por lo tanto, fuera más correcto hablar, — como muchos ingleses y norteamericanos, — de trasplatación, seguiremos el uso llamando a ese trasplante de tejidos: injertación.

Ahora bien; si es exacto el término auto injertación cuando designa, como decimos más arriba, el injerto en el mismo sujeto, nos parece que para designar el caso en que el tejido es tomado de *otro individuo de la misma especie*, fuera más correcto el de *homo injertación* y reservar el de hetero injertación para aquél en que el injerto fuese tomado de un animal de *especie diferente*. Seguiremos, pues, la terminología italiana.

Como decíamos, Morris fué el primero en realizar la auto y homo injertación en la mujer.

He aquí algunas de sus más interesantes observaciones, cuyo conjunto presentó en 1901.

#### I CASO

Miss J. F., de 26 años de edad. Autoinjertación.

Casada desde hace dos años; no ha tenido hijos. Sufre de metritis crónica, complicada de salpingitis. Morris hace la ablación de los anexos. Fija en el muñón tubario derecho un fragmento de ovario.

Un mes después de su salida del hospital la enferma queda encinta; tiene a los tres meses un aborto. Cuatro años

después vuelve a ver a la enferma; hasta entonces la menstruación había sido regular.

## II Caso

Miss L. B., de 20 años. Homo injertación.

Utero infantil y anexos rudimentarios, conformación general buena. Se queja de fenómenos debidos a su amenorrea. Nunca ha tenido sus reglas.

Es operada, practicándosele en el fondo del útero la injertación de un ovario tomado a otra enferma de 30 años de edad. La menstruación apareció a los ocho meses, fué abundante, de una duración de diez días; la segunda, seis semanas después de la primera, y poco a poco se regularizaron en tiempo y cantidad. La enferma sufrió una verdadera transformación física en belleza y salud.

## III Caso

Homo injertación.

Miss J. H., edad, 30 años.

Sus menstruaciones son, desde hace algunos años, extremadamente dolorosas y al mismo tiempo poco abundantes. Morris diagnostica ovaritis escleroquistica y decide, ante la insistencia de la enferma, una operación. Practica una ooforectomia e injerta en el ligamento ancho un trozo de ovario tomado a una enferma de la misma edad. Seis meses después comunica a su médico que su estado de salud es altamente satisfactorio y sus menstruaciones regulares por completo.

Estos hechos, cuyo resultado es francamente positivo, pueden ser comparados con los de Glass.

#### IV CASO

Miss S. C., de 39 años de edad.

Homo injertación.

Ha sufrido hace dos años una doble ovariectomía. Experimentó rápidos e intensos fenómenos de menopausia; depresión mental, insomnio, palpitaciones y olas congestivas, transpiraciones profusas, dolores lumbares, vértigos, constipación, perturbaciones de la nutrición, cloro-anemia, gran astenia.

En vista de que rehusa un tratamiento opoterápico que le es propuesto, decide Glass una intervención.

Habiendo en su servicio una enferma en la que cree necesario una ovariectomía unilateral y salpingectomía del lado opuesto, pues un estrechamiento de la vagina crea condiciones inevitables de distocia, realiza ambas intervenciones casi simultáneamente y fija, por vía vaginal, en miss S. C., el ovario tomado a la otra enferma.

Los resultados fueron notables: ocho meses después encontrábase la enferma en perfecto estado de salud moral y física, reglada normalmente.

#### V CASO

Homo injertación.

Otro cirujano norteamericano, Warbasse, practica un caso de homo injertación en una enferma operada un año atrás de histerectomía y doble ooforosalingectomía. Sufre intensas perturbaciones por su menopausia precoz; ha sido sometida al tratamiento opoterápico y calmante sin obtener gran mejoría.

El cirujano decide la intervención, y mientras una enferma es operada por un quiste de la trompa, él prepara su

operada de modo tal, que, inmediatamente de extraído el quiste, que lleva como un anexo al ovario de la primera operada, puede reseca esta parte de ovario y fijarla en una hendidura del ligamento ancho de la segunda.

Diez días después aparece la primera menstruación; nueve meses más tarde, fuera de algunas irregularidades, esta función se ha mantenido y el estado general es satisfactorio.

#### VI CASO

Homo injertación.

Cramer publica en 1906 una homo injertación, siendo el ovario injertado tomado a una osteomalásica.

La portadora del injerto, sujeto de 23 años, sufría desde hacía cerca de dos años, de amenorrea, ésta y la atrofia del útero, en una mujer que había tenido ya una gestación llevada a término, hicieron diagnosticar una esclerosis de los ovarios, lo que fué confirmado, por otra parte, en la laparotomía. El período postoperatorio fué normal.

Durante dos meses tuvo la enferma menstruaciones normales, sin dolores; se suspendieron luego. Poco después prodújose un aborto, probablemente provocado por una histerometría intempestiva, la cual había, por otra parte, permitido establecer un aumento notable del útero.

#### VII CASO

Homo injertación.

El mismo cirujano refiere un caso análogo.

Una enferma, E. K., de 36 años de edad, en la que fué practicada una doble ovariectomía.

Para remediar los fenómenos de menopausia precoz que presentaba, resuelve hacer una injertación de ovario. Opera una osteomalásica e injerta los dos ovarios, uno sobre el ligamento ancho, el otro sobre la cara peritoneal de la pared anterior del abdomen. Sus resultados inmediatos son buenos, atenúanse considerablemente los trastornos menopáusicos, pero como éstos hicieran su reaparición al cabo de poco tiempo, Cramer examina nuevamente su enferma y encuentra en el sitio del injerto un núcleo pequeño y duro. Los ovarios habían sido reabsorbidos.

#### VIII CASO

Homo injertación.

Brewitt, en 1908, tiene oportunidad de tratar una joven de 23 años, cuyo aparato genital atrofiado presentaba un útero infantil y ovarios del tamaño de un poroto.

Hace la implantación del ovario de otra mujer tres días antes de la aparición de las reglas de ésta.

Dos días después de la injertación, la operada tuvo sus reglas por primera vez.

#### IX CASO

Palmer Dudley. Auto injertación.

Este cirujano operó, en 1900, una enferma de 21 años, cuyas reglas, iniciadas a los 16 años, fueron siempre irregulares, aunque poco dolorosas al principio. Entró en su servicio diagnosticándosele un doble piosalpiux. Resecados ambos anexos, pudo conservar una parte del ovario izquierdo, que fué fijado en el fondo del cuerpo uterino tallado en cunea.

Vista la enferma dos meses después, estaba en un estado

verdaderamente satisfactorio: ausencia de leucorrea, menstruaciones absolutamente indoloras, útero en buena posición y sin dolor al tacto.

#### X CASO

Delagenière. Auto injertación.

Se trata de una joven de 23 años, cuya salud fué siempre muy buena. Es bruscamente atacada de una enfermedad que se diagnostica: quiste de ovario con torsión del pedículo.

En la operación se nota que se trata de un voluminoso hidrosalpinx. El ovario, un poco edematoso, presenta pequeños quistes. El ovario derecho es completamente quístico.

En vista de esto, el cirujano conserva un fragmento del anexo derecho y lo fija en la franja de la trompa derecha, de cuya permeabilidad se ha asegurado.

Diez y ocho días después de la operación, la enferma tiene sus reglas, las que han continuado después en forma normal. El estado general es excelente.

#### XI CASO

Martín 1903. Homo injertación.

Trátase de una joven de 26 años que ha sufrido una doble ooforosalingectomía y presenta perturbaciones de menopausia precoz; amenorrea desde hace año y medio, fenómenos congestivos y nerviosos.

El autor decide una injertación; el útero se encuentra, al practicar la laparotomía, muy atrofiado. Se fija en una superficie avivada del ligamento ancho un fragmento de ovario tomado a una mujer operada por prolapso uterino y conservado en una solución salina.

El estado de la enferma parece mejorar, pero no indica el autor si esa función llegó a establecerse.

## XII CASO

Dumbar Hooper, 1913. Homo injertación.

Este caso es particularmente interesante, por lo que nos extendemos un poco más al exponerlo.

Una joven de 21 año presenta, en el mes de Octubre de 1909, amenorrea y perturbaciones mentales. Sus padres y hermanos son sanos; sólo la enferma está pálida, melancólica, anoréxica y con deseos de morir.

Sus reglas se iniciaron a los 14 años, fueron irregulares, presentándose cada seis u ocho semanas.

Desde 1906, sus reglas sólo se presentaron dos veces y siempre muy dolorosas. En 1909 duraron dos días en Mayo y dos en Junio. Desde Junio a Octubre, su carácter se vuelve más irritable, hay gran depresión moral, nada la interesa, ni la conversación, ni el tennis, ni la música.

En Noviembre el autor la examina, bajo anestesia al éter, y encuentra: útero pequeño en anteflexión; el tacto rectal permite percibir los ovarios duros y pequeños. La pelvis es normal.

Procedió a una dilatación del útero (bujías de Hegar) y curetaje.

El 10 de Diciembre de 1909 refiere la madre que su hija come y duerme bien, pero que la menstruación no ha reaparecido y que no hay mejoría en el estado mental.

El tratamiento opoterápico (ovario y tiroidea), la vida al aire libre, los masajes, no dieron ningún resultado, de tal suerte, que fué internada en un asilo durante quince meses.

El 7 de Marzo de 1913 fué nuevamente examinada: la

amenorrea persistía, las perturbaciones mentales habíause agravado, habiéndose declarado una manía religiosa.

El autor decidió entonces recurrir a una injertación ovárica, pero necesario era esperar la oportunidad.

Esta se presentó el 10 de Mayo de 1913.

Los cirujanos Home y Spiers practicaron en una mujer de 36 años, que no había tenido ningún embarazo, una histerectomía por fibroma; sus ovarios no contenían ningún cuerpo amarillo. Uno de ellos fué conservado en la solución de Ringer, a 37°, durante 14 horas.

En ese momento fué operada la enferma. En la laparotomía se pudo observar: el útero normal, los ovarios pequeños, pálidos y cirróticos. El derecho, más alterado, fué reseado.

Luego fué incindido longitudinalmente el ligamento ancho de ese lado siendo, en el nido formado, fijado y suturado el ovario tomado a la primer operada.

La convalecencia fué normal. Veinticuatro días después de la operación, la enferma abandonaba la clínica y poco después aparecía una menstruación abundante e indolora que duró cinco días.

La vida de esa joven se normalizó, la nutrición se hizo en mejores condiciones, el estado mental mejoró notablemente.

El 30 de Octubre de 1913, el cirujano volvió a ver a su enferma, estaba completamente transformada; había aumentado de peso, sus gestos eran vivos, hablaba con brío de sus proyectos, de sus trabajos, toda idea melancólica había desaparecido y las funciones menstruales continuaban.

### XIII CASO

Morris, 1906. Homo injertación.

Este cirujano refiere un nuevo y sorprendente caso. En

una mujer de 21 año, con ovaritis escleroquística y fenómenos de menopausia precoz, practica, en Febrero de 1902, una doble ovariectomía. Menciona el empleo del angiotribo de Tuffier, como prueba de no haber dejado ningún ovario aberrante. De una mujer de 23 años, operada por prolapso uterino, reseca fragmentos de ovario, que son fijados en la primera enferma, en una hendidura del peritoneo, — lig. ancho, — cerca de ambas trompas.

Tiene poco después, en Junio, su primera menstruación. Desde hacía dos años sufría de amenorrea. Volvió cinco meses después, desde entonces siguió regularmente y el estado de salud fué bueno.

En 1906 tiene conocimiento el doctor Morris de su antigua operada que ha dado a luz un niño, normalmente constituido, después de un embarazo y parto normales.

No nos da este autor ningún dato respecto del parecido del niño con su madre. Se trata aquí de un caso singularmente interesante, desde el punto de vista de la herencia.

---

Entre nosotros, la injertación ovárica fué realizada por primera vez por el doctor Jaime Salvador.

“En una enferma con doble piosalpinx adherente, y en la cual los ovarios estaban como incrustados en las bolsas purulentas—lo que es muy frecuente—después de la óvaro salpingectomía bilateral y una vez los anexos enfermos fuera del campo operatorio, y por lo tanto, libres del peligro de toda infección y de la ruptura de los sacos en la cavidad peritoneal, separamos por disección en ambas trompas a los ovarios, y to-

mando un trozo del órgano que nos pareció sano, lo hundimos entre las hojas del ligamento ancho, que suturamos enseguida por arriba. Fué, pues, un autoinjerto intraligamentario.”

“El resultado obtenido no dejó nada que desear, porque la enferma seguía menstruando un año después, sin interrupción, todos los meses.”

Todos los casos que hemos estudiado son de injertación intraperitoneal, intraorgánica, intrauterina o intrasalpingiana. Mauclaire y, sobre todo, Tuffier, han practicado la subcutánea que tiene, según opinión del primero, la gran ventaja de permitir la extracción del injerto sin grandes dificultades, siempre que así lo exijan los dolores o la supuración.

En una comunicación a la “Société de Chirurgie de París” (1911), establecía Tuffier que: de 150 injertaciones practicadas en el curso de cinco años, 190 son auto injertaciones, y en 5 de las homo injertaciones los ovarios transplantados fueron conservados en heladeras.

En la auto injertación el o los ovarios resecaos asépticamente en el curso de la intervención son fijados luego en el tejido subcutáneo de la pared abdominal antrior, por lo general cerca de la cicatriz.

En la homo injertación es necesario tener en cuenta en primer lugar el estado del injerto, y Tuffier afirma que ciertos ovarios escleroquísticos pueden dar buenos resultados; en segundo lugar, la mujer que da el in-

jerto no debe haber pasado los 40 años ni presentar tara orgánica alguna; por último, el estado y las condiciones del porta injerto. Muchos fracasos son debidos a la no observación de estos factores.

Los resultados obtenidos por el autor son los siguientes: 116 veces ha sido tolerado; en la mayoría de los casos ha quedado al estado de tejido indiferente y se ha reabsorbido al cabo de algunos meses; en 27 casos el ovario ha presentado períodos de congestión mensual, de tres a siete días de duración y cuyo ritmo perfecto mantúvose durante dos años; cuando el injerto era doble las congestiones alternaban.

Según el autor, las perturbaciones genitales variaron según la *conservación* o *supresión del útero*, así: después de la ablación de este órgano el injerto no parece suprimir los accidentes de la menopausia precoz, el resultado es nulo o casi nulo; en cambio, cuando los anexos han sido resecaados y el útero conservado, las perturbaciones existen durante dos a cinco meses y luego desaparecen.

Para desvirtuar la objeción de que tales resultados pudieran ser debidos a la acción de ovarios aberrantes, hace notar Tuffier la congestión precatamenial observada en los injertos y que faltan cuando la función es llenada por un ovario supernumerario. Además, recuerda un caso en que la ablación del injerto, que se había hecho muy doloroso, trajo amenorrea.

Maucloire, en un trabajo presentado, igualmente,

a la "Société de Chirurgie", dice haber hecho unas veinte injertaciones bajo la piel, y la mayoría de ellas fueron eliminadas; obtuvo, sin embargo, algunos resultados favorables, y merece mencionarse el siguiente:

#### XIV CASO

Mujer de 32 años, que se presenta con los síntomas de una salpingo ovaritis bilateral. Se hace la resección de ambos anexos; los ovarios muy grandes y no quísticos son separados; el derecho es fijado en la parte superior de la incisión abdominal entre la piel y la capa fibro muscular; el segundo, reducido a la mitad, se injerta en la parte inferior de la herida.

Esta mujer había tenido sus últimas reglas en 1.º de Febrero; es operada el 10 de Abril y tiene el 11, metrorragias que duran 4 días, como una hemorragia menstrual. En vista de que el injerto suprapubiano provoca una tumefacción, es reseado; el otro, periumbilical, no se toca. Durante el mes siguiente tiene dos hemorragias uterinas; el estado general es satisfactorio; no presenta ninguna perturbación física ni psíquica.

Cinco años después es examinada nuevamente: las funciones menstruales son casi normales, salvo algunos dolores y hemorragias intermenstruales. El ovario injertado en la región umbilical puede palparse; un poco antes de la menstruación se congestiona y vuelve doloroso y esto sirve de anuncio a la enferma. El estado general es excelente; no hay perturbación nerviosa.

---

Los hechos apuntados nos permiten, por lo tanto, pensar en la posibilidad de emplear la injertación ovárica como medio terapéutico preventivo de las perturbaciones de la menopausia artificial. En efecto, no basta poder decir que éstas no suelen presentar la gravedad que en un principio se les atribuyó, que las enfermedades que las presentan eran predisuestas nerviosas y desequilibradas. La sola posibilidad de las alteraciones hace que el cirujano deba prevenirlas siempre que las circunstancias lo permitan, empleando un medio infinitamente superior a la opoterapia, pues se acerca mucho más que él al estado normal.

Creemos que el perfeccionamiento de la técnica y el estudio de las condiciones circunstanciales que indica Tuffier (edad, estado general de ambos sujetos, etc.), permitiría mayores probabilidades de éxito.

## CAPITULO IX

### **Opoterapia ovárica**

Repetidas veces, en el curso de este trabajo, nos hemos referido al empleo de productos extraídos del ovario en el tratamiento de los síntomas producidos por la alteración de sus funciones; esto nos permitirá ser breves en este capítulo.

No es nuestra intención pasar en revista los numerosos productos que la química farmacéutica ha creado, lo que fué desdeñosamente llamado: la farmacia ovárica.

Desde que Brown Sequard ideara sus extractos glicerinados de ovarios, hasta los productos actuales, se han buscado los cuerpos que más actividad demostraban desde el punto de vista de la suplencia de esta secreción. Se obtuvieron, en primer lugar, los polvos de ovario desecado (ovarina) o la glándula fresca, que es de ingestión difícil y desagradable; luego se buscó en el cuerpo amarillo aislado el mejor efecto terapéutico (ocreína); en tercer lugar, se han extraído de este cuerpo las substancias activas (ginol, ginoerinol).

Ha dado esto lugar a la aparición de numerosos específicos en los cuales, además de entrar los productos ováricos, se han combinado también los extractos o polvos de glándula tiroidea con el supuesto fin de combatir todas las alteraciones de la sinergio tiro-ovárica.

Fraenkel, Jacobs, Dalché, Drevet, Spilman, Etienne, Moracci, han empleado estos preparados, especialmente ovarina y ocreina, para combatir los efectos de la menopausia natural o artificial; el resultado ha sido satisfactorio. Es de observación corriente en los servicios hospitalarios el buen resultado que da generalmente la opoterapia ovárica, a pesar de algunos casos rebeldes, en los cuales conviene siempre pensar en la posibilidad de síndromes pluriglandulares; pero también de observación corriente es, la necesidad de continuar durante largo tiempo esta medicación ovárica, lo cual determina con el tiempo en las enfermas un verdadero hastío.

Los resultados son evidentemente más brillantes en los casos de menopausia artificial, donde hemos visto la opoterapia hacer desaparecer los síntomas tan molestos; pero este resultado es sólo momentáneo, lo cual, si es un inconveniente, permite también, en algunos casos, que el equilibrio endócrino se restablezca paulatinamente sin haber impuesto al sujeto sufrimientos demasiado intensos.

En la hipoovaria se pueden obtener resultados brillantes, a menudo combinados con la opoterapia tiroi-

dea, hemos observado algunos casos (obs. I) y en la tesis de Mme. Darcagne Mouroux se hallan consignadas numerosas observaciones.

Se ha empleado igualmente con éxito en los vómitos incoercibles del embarazo. En el reumatismo agudo y crónico no parece haber dado gran resultado; en cambio, en la ligada a fenómenos de insuficiencia ovárica, se han podido obtener grandes mejorías.

Levy y Rotschild mencionan un caso de asma ovárico considerablemente mejorado por la opoterapia.

Pero la opoterapia ovárica no sólo ha permitido, sino curar definitivamente, por lo menos mejorar el estado de muchas anováricas o hipoováricas, sino que, comprobando por sus resultados los diagnósticos en que se hacían entrar las perturbaciones endócrinas del ovario, ha permitido confirmar y aclarar las inducciones hechas sobre el rol desempeñado por esta glándula.

De aquí la exactitud de la afirmación de Levy y Rotschild: "La endocrinología es una patología de realizaciones terapéuticas."



### Bibliografía

- Aimé, Paul.* — Las células intersticiales de l'ovaire chez le cheval. C. R. de la Soc. de Biologie. 1906, pág. 250.
- Aubert, Adolphe.* — La physiologie normale et pathologique du Thymus. París, 1910. Thèse.
- Auvray, M.* — Fibrome utérin chez une femme pseudo-hermafrodite. Revue de Gynecologie. 1911.
- Ancel et Bouin.* — Sur la fonction des corps jaunes. Soc. Biol. 1909, pág. 454.
- Alquier et Theuveny.*—Etat de l'ovaire de chienne ayant subit l'extirpation total de l'appareil thyro-parathyroïdien. G. Soc. Biol. 1909, pág. 217.
- Alquier.* — Etat de quelques glandes a secretion interne après castration ovarienne chez une femme. Gaz. des Hop. 1910.
- Apert et Porak.* — Tumeur de la glande pinéale chez une femme obèse. Gazette des Hop. 1911, pág. 422.
- Apert, M.* — Hipertrophie parotidienne et influence thyroïdienne. Gazette des Hop. 1908, pág. 163.
- Apert, M.* — La portion corticale de la capsule surrenale, etc. Pres. Med. 1911.
- Allamartine, H.* — La secretion interne de l'ovaire.
- Aschner, M. B.* — Relations entre l'hypophyse et les organes genitaux. Sem. Med. 1912, pág. 449.
- Aschner, M. B.* — Les relations existant entre l'hypophyse et les organes génitaux. Sem. Med. 1912.

- Bovin, E.* — Les tumeurs hypernephroides primitives des organes génitaux féminins. Pres. Med. 1910, pág. 66.
- Bortz, M.* — Cápsulas suprarrenales y caracteres sexuales. Arch. f. Gynäköl. 1909.
- Bouin, Ancel, Villemín.* — C. R. Soc. Biol. 1906, pág. 417.
- Bouin et Ancel.* — C. R. Soc. Biol. 1908, pág. 365.
- Berche, Aymè.* — Contribution a l'étude de l'influence des insuffisances ovariennes.
- Brettaner.* — Dysmenorrhœa relieved by nasal treatment. Gyn. Soc. 1911.
- Bouchacourt, M. L.* — De l'influence des sécretions ovariennes sur les glandes mammaires. Jour. de Med. 1909, pág. 103.
- Brach, P. y Hulle, E.* — Wiener Klin. Wochenscaff. 1912.
- Busquet, H.* — La fonction sexuelle. París, 1912.
- Bouchacourt.* — De l'influence des sec. ovariennes sur les gl. mammaires. Jour. de Med. 1909, pág. 103.
- Busquet et Pachon.* — Choline et ovaires. Persistances de l'effet hipotensur ovarien chez l'animal atropinisé. C. R. Soc. de Biol. 1910.
- Busquet et Pachon.* — Choline et glandes hipotensives. C. R. Soc. de Biol. 1910.
- Brocq, L.* — Traité élémentaire de dermatologie pratique. París 1907.
- Bachini, S.* — Les epilepsies menstruelles. 1909.
- Baudler.* — Nervous conditions in Gynecologie Amer. Jour. of. obst. 1906.
- Brissaud.* — Infantilisme para atrophie tyro ovarienne. Presse Méd. 1898.
- Beclère et Marie.* — Action du suc thyroïdien sus l'organisme. Soc. Med. des Hop. 1894.
- Bonnier P.* — Défense organique et centres nerveux. Bib. de philos. contemp. París, 1914.

- Colin M. F.* — Del cuerpo amarillo y del folículo atrésico en la especie humana; sus transformaciones. Arch. Gin. 1909.
- Colombani Jules.* — Introduction a l'étude des troubles psychiques dans les affections génito urinaires de l'homme.
- Claude H. et Schmierzeld.* — Les glandes a secretion interne. Soc. Biol. 1908, pág. 196.
- Collard Huard Charlotte.* — De l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Paris, 1911.
- Chauffard, A. Laroche et Gregant.* — Funciones colesterinógenas del cuerpo amarillo. G. R. Soc. Biol. 1912, págs. 265 y 223.
- Charriere, Louis.* — L'absence congénitale du corps thyroïde et ses conséquences dans l'arret du developpement physique. et intellectuel. These. Paris, 1907.
- Castaigne, J. Gouraud, F. X. et Paillard H.* — Thérapeutique du goitre exoptalmique. Jour. de Med. 1911.
- Carnot, M. et Demart J.* — Insuffisance génitale. Gaz. des Hop. 1912, pág. 1832.
- Claude et Baudoin.* — Un cas d'acromegalie avec autopsie. Gaz. des hopitaux. 1911., pág. 1213.
- Charrier et Jardry.* — Influence de l'ovaire sur la nutrition ovarienne. G. R. de l'academie des Sc. 1906, pág. 1443.
- Claude H. et Gougerot, H.* — Insuffisance simultanée de plusieurs glandes a sécretion interne. Soc. Biol. 1907.
- Caratulo y Tarulli.* — Secrezione interne della ovaia. Ann. di Ots. e Gin. 1906.
- Cullere, A.* — De l'excitation sexuelle dans les psychopathies anxieuses. Arch. de Neur. 1905.
- Carrier, G.* — Troubles mentaux et maladie de Basedow. L'enseph. 1908.

- Cauillery, M.* — Les problèmes de la sexualité. Bib. de phy. scien. Paris, 1913.
- Cauillery, M.* — Les problèmes de la sexualité. Bib. de phy. sciet. Paris, 1913.
- Caport, P.* — De l'allaitement pendant la grossesse. These. Paris. 1898.
- Charrin et Jardry.* — Synergie thyro ovarienne. Ac. des Sciences. 1906.
- Duprat Frank.* — La puberté tardive. These. Paris, 1911.
- Dalmas.* — Troubles psychiques dans le goître exophtalmique. These. Paris 1911.
- Dalché, M. P.* — Amenorrhée récente, masculinisme régressif. Gaz. des Hop. 1912, pág. 476.
- Dalché, M. P.* — Hipovaria. Gaz. des Hop. 1906, pág. 927.
- Dobeyre et O. Riche.* — Surrenale accessoire dans l'ovaire. C. R. Soc. de Biol. 1907, pág. 723.
- Dubreuil et Rigault.* — Relation fonctionnelles des corps jaunes avec l'uterus non gravide.
- Drevet, L.* — Effets thérapeutiques du corps jaune. These. Paris, 1907.
- Dumas et Malloizel.* — De l'expression polyglandulaire des emotions. Jour. de Psyé. norm. et Path. 1910.
- Dunan, M. P.* — Rapports de l'hypophyse avec les autres glandes a secrétions interne. Gaz. des Hop. 1913.
- Dejerine J. et Gaukles, E.* — Les asthenies periodiques. Pres. Med. 1914.
- Durañona, L.* — Un caso raro de masculinización. Rev. de la Soc. Med. Arg. 1901.
- Etienne G. y Remy A.* — Influence sur la gestation des extraits thyroïdien et hypophysaire. C. R. Soc. Biol. 1912, página 197.
- Feldzer.* — Le thymus des athrepsique. Paris, 1910.

- Fraenkel*. — Die Funct der corp Luteum. Ar. für Gyn. 1868.
- Fourcade, Maurice*. — La constitution émotive. These. Paris, 1911.
- Fojes, Arthur*. — Beiträge zur den Beziehung von Mamma und Genitale.
- Ferry P.* — Conséquences physiologiques de l'ablation des ovaires chez les femmes. These. Lyon, 1908.
- Fraenkel*. — Das zeitliche Verhalten von correlation und menstruation. Zentrle. f. Gynec. 1911.
- Finot, André*. — Menstruation et fécondation. These. Par. 1910.
- Gallais*. — Le syndrome genito surrenale. Etude anatomo clinique. These. Paris, 1912.
- Gallais, A.* — Le syndrome génito-surrenal. Paris 1914.
- Gautrelet, Jean*. — Mécanisme de certaines glandes. C. R. Soc. Biol. 1912, pág. 625.
- Giorovith, J. et Ferry G.* — Relations entre l'ovulation et la menstruation. C. R. Soc. Biol. 1912, pág. 625.
- Gakrebousch, A.* — Troubles psychiques chez les femmes dans la periode de grossesse, etc. Psychiat. cont. 1908.
- Goujet, A.* — L'appareil génital dans l'insuffisance surrenale. Presse Med. 1913.
- Hallion*. — Effet vasodilatateurs de l'extrait d'ovaire sur le corps thyroide. C. R. Soc. Biol. 1907, pág. 40.
- Hall Ernest A.* — Kistes de l'ovaire y melancolie. The Canada Lancet. 1905.
- Hartmann*. — Greffes ovariennes. Gaz. des Hop. 1909, página 1835.
- Hoper Dombar*. — Transplantation homo plástica d'un ovaire chez une femme atteinte d'amenorrhée avec troubles mentaux. Presse Med. 1914, pág. 154.
- Hertoge*. — Influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux.

- Iscovesco H.* — Lipoïdes homo stimulantes de l'ovaire et du corps jaune. Rev. de Gyn. 1914.
- Iscovesco H.* — Les homostimulines. Gaz. des Hop. 1912, pág. 1238.
- Iscovesco, H.* — Lipoides de l'ovaire. C. R. Soc. de Biol. 1912, págs. 16-104. 1913, págs. 363, 393, 445, etc.
- Jolly.* — L'involution physiologique de la bourse de Fabricius et ses relations avec l'apparition de la maturité sexuelle. C. R. de la Soc. de Biol. 1918, pág. 368.
- Jeanselme E. et Touraine, A.* — Troubles psychologiques après la castration chez la femme. Jour. de Med. de Paris. 1910, pág. 54.
- Jardry, H.* — La sécretion interne de l'ovaire. These. Paris, 1907.
- Jayle, M.* — Ablation d'un ovaire avec un corps jaune de la grossesse au treizieme jours de la gestation. VII Congres de Gin. d'Obst. et de Pediatría.
- Jayle, M.* — L'opotherapie ovarienne. Rev. de Gyn. 1963.
- Krutchendoff.* — Recherches sur les variations des glóbules blancs au cours de la menstruation. These. 1909.
- Klotz M.* — Quelques hypotheses sur la célule en général et sur le sexe et le soma en particulier. Bull. Soc. Med. de Paris, 1908.
- Levi et Rothschild.* — Physiopathologie du corps thyroïde. Paris 1911.
- La petite insuffisance thyroïdienne. Paris 1913.
- Levi et Rothschild.* — Corps thyroïde et neuro-artrisme. C. R. Soc. de Biol. 1907, pág. 75.
- Luciani, L.* — Fisiologia dell'uomo. 1910, pág. 681.
- Lafaix Maurice.* — Contribution a l'étude de la fécondation chez les mammiferes. These. Paris, 1911.

- Lambert, M. M.* — Action des corps jaunes. C. R. de la Soc. de Biol. 1907, pág. 18.
- Lion, G.* — Action de l'extrait du corps jaune de l'ovaire. C. R. de la Soc. Biol., pág. 549.
- Loisel.* — Les phénomènes de sécrétion dans les glandes génitales. Jour. de l'anatomie et de la phys. 1904.
- Lacassagne A.* — Les résultats expérimentaux de l'irradiation des ovaires. Rev. de Gyn. et de Chirurg. Obs.
- Laignel Lavastine.* — Les troubles des glandes à sécrétion interne chez les mélancoliques. Rev. Psych. et de Psych. exp. 1908.
- Lambert.* — Influence de l'ovaire sur la nutrition. C. R. de la Soc. Biol. 1903.  
Sem. Gyn. 1899.
- Le Breton.* — Corps jaune et autointoxication gravidique.
- Lion.* — Observation sur l'état physiologique de la glande interst. dans les ovaires transplantés. Jour. de Phy. et Path. gen. 1904.
- Loisel.* — Les corrélations des caractères sexuels secondaires. Rev. de l'école d'antrop. 1903.
- Loisel.* — Les poisons des glandes génitales. G. R. Soc. Biolog. 1903.
- Lucien et Parisot.* — Glandes surrénales et organes chromaffines. Paris 1913.
- Maignon.* — Influence des glandes génitales sur la glicogénèse. Ac. des Sc. 1910.
- Mulon.* — Corps jaune et cortico surrenal chez le cobaye. C. R. de la Soc. Biol. 1906, pág. 292.
- Mulon.* — Fonctions des corps jaunes. C. R. de la Soc. Biol. 1908, pág. 265.
- Maclair.* — Les greffes ovariennes. Soc. de Chirurg. 1909.

- Morcau M.* — Traitement de l'insuffisance ovarienne par les greffes de l'ovaire. These. Paris, 1905.
- Mouratoff, W. A.* — Lésions des glandes surrenales dans la psychose périodique. 1907.
- Marie P.* — Emmuchisme et psychologie sexuelle. Journ. de psych. norm. et path. 1907.
- Metchnikoff Elic.* — Etudes sur la nature humaine. Paris, 1908.
- Mathieu.* — Goitre exophtalmique après ablation des ovaires.
- Mauclair.* — Neurasthenie genitale et post operatoire chez la femme.
- Martinet.* — Syndrome hyposphyxique et insuffisance pluri-glandulaire. Pres. Med. 1913.
- Morris, D. T.* — Injerto ovárico y embarazo. Med. record. 1906.
- Neumann und Herrmann.* — Biologische Studien über die Weibliche Keimdruse. Wiener Klinische Wochenschrift. 1911.
- Nacke.* — Menstruation précoce.
- Nora, R. J.* — Ueber der Einfluss der Nebenniere renausschaltung auf der Génitale. Arch. f. Gynaek. 1913.
- Okintschitz M. L.* — ¿Cuáles son los elementos del tejido celular del ovario que pueden ser considerados como glándulas? San Petersburgo, 1910.
- Odeyó, J.* — Influence des modifications ovariennes sur les affections du corps thyroïde. These. Paris, 1895.
- Ocana.* — Association fonctionnelle entre le corps thyroïde et l'ovaire.
- Pucch P. et Vanverts J.* — Du rôle du corps jaune dans la
- Perrin, M.* — Les sécrétions internes et le sang. Paris, 1912.
- nidation et le développement de l'oeuf chez la femme. Rev. de Gyn. et de Chir. abd. 1913.
- Parrhon C. et Golstein M.* — Les sécrétions internes. Paris, 1909.
- Parrhon C. et Golstein* — Rapport du syndrome de Parkinson.
- Pottet Maurice.* — Contributoin a l'étude anat. hist. et phys.

- du corps jaune pendant la grossesse. These. Paris, 1910.  
son et glandes a secretion interne. Cong. de med. al et neur.  
*Gazette des Hop.* 1910, pág. 1327.
- Playfair Hugh.* — Etudes sur la greffe ovarienne. *Gaz. des Hop.* 1909, pág. 477.
- Parisot G.* — Pathogénie du goître exoftalmique. *Jour. de Med.* 1911.
- Perrier, André.* — Contribution a l'étude des reactions des globules blancs de l'hypophyse, a la suite d'ablations glandulaires. These. Paris, 1909.
- Perrin M. et Remy, A.* — Influence des divers secretions internes sur l'aptitude a la fécondation. *Soc. Biol.* 1912, pág. 43.
- Phisalix, C.* — Correlations fonctionnelles entre les glandes a venin et l'ovaire chez le crapaud commun. *C. R. Soc. Biol.* 1903.
- Piccardo T. J.* — Secreción interna del ovario, B. Aires 1909.
- Poirier G.* — Les nourrices enceintes. These. Paris, 1892.
- Paton.* — The relationship of the thymus to the sexual organs. *Journ. of Phys.* 1904.
- Regnault, J.* — Rôle des secretions internes sur la determination du sexe. *C. R. Ac. des Sc.* 1911, pág. 1408.
- Renon L. et Delille, A.* — Insuffisance thyro ovarienne hyperactivité hypophysaire. *Gaz des Hop.* 1907, pág. 842.
- Robinson, M. R.* — Determination du sexe par l'adrenaline et la coline. *Ac. des Sc.* Juin 1912.
- Stapher H.* — Les vagues utéro ovariennes. *Monog. Clin.* Paris, 1912.
- Sauvé, Louis* — Les greffes ovariennes. These. Paris, 1909.
- Scheurer, J.* — Greffe ovarienne. Historique. These. Paris, 1910.
- Sainton P. et Rathery, F.* — Myxoedeme et tumeur de l'hypophyse. *Gaz. des Hop.* 1907, pág. 667.

- Sauvé.* — La sécretion interne de l'ovaire. Press. Med. Paris, 1911.
- Sembert, M. L.* — Considérations sus les rapports entre certains états gynecologiques et les états mentaux. These. Lyon, 1908.
- Salignot, M.* — Dyspepsie des uterines. Press. Med. 1910, pág. 269.
- Scheurer Iván.* — La greffe ovarienne. Historique, résultats clin. y therap. These. Paris, 1910.
- Sollier P.* — Représentations et sécretions. Jour. de psych. norm. et path. 1908.
- Sourdel, M.* — Contribution a l'étude anatomoclinique des syndromes pluriglandulaires. These. Paris, 1912.
- Salvador, J.* — Cirugía de los anexos. Rev. de la Soc. Med. Arg. 1908.
- Tuffier, M.* — Greffes ovariennes. Soc. de Chirur. de Paris. 1910, folio 13.
- Tziclic M.* — Insuffisance ovarienne et greffe ovarienne. These. Paris, 1907.
- Uffreduzzi D.* — Sul trapiante dell ovario nell utero. Il Poli-clinico. 1911, pág. 498.
- Uffreduzzi D.* — Studio sperimentale su alcuni interventi conservat. nei genitale femenili. Annali di Obst. e Gynec., 1911.
- Villemin, F.* — C. R. de la Soc. de Biol. 1910, pág. 874.
- Villemin, F.* — Le corps jaune considéré comme glande a sécretion interne de l'ovaire. These. Lyon, 1908.
- Von Norden.* — La chlorosis. Gaz. des Hop. 1909, pág. 489.
- Vinay Ch.* — La Menopause. Enc. Scent. des aides memoire. Paris.
- Voronoff.* — XXV Congres de l'ass. franc. de Clinic. Rev. de Gyn. et de Chirur. Abd. 1913, pág. 106.

*Weymeersch A.* — Etude sur le mécanisme de l'avortement après ovariectomie double. Jour. de l'anat. et de la Physio., 1911.

*Victor P.* — Relation de l'ovulation avec la menstruation. Jour. de Med. 1911.

*Wallart, J. M.* — Investigaciones químicas sobre el cuerpo amarillo durante el embarazo. Beitrage und Gebutsteh in Gynakologin., 1909.

Buenos Aires, Agosto 17 de 1914.

Nómbrese al señor Consejero Dr. Enrique Bazterrica, al profesor suplente en ejercicio Dr. Arturo Enriquez y al profesor extraordinario Dr. José V. Molinari para que, constituidos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4° de la «Ordenanza sobre exámenes».

LEIS GÜEMES  
*J. A. Gabastou*  
Secretario

---

## PROPOSICIONES ACCESORIAS

---

### I

Acción de la opoterapia en la insuficiencia ovárica.

E. BAZTERRICA.

### II

Función del ovario en la patogenia de la eclamsia.

A. R. ENRIQUEZ.

### III

Rol del ovario en las hemorragias genitales.

J. V. MOLINARI.

Buenos Aires, Agosto 28 de 1914.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta N.º 2874 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión de acuerdo con la ordenanza vigente.

LUIS GÜEMES  
*J. A. Gabastou*  
Secretario

---

30455