

Revistas sintéticas:

Los Factores Indocrínicos de la vida sexual

Por Brouha L. ("Bruxelles Medical",

año XII, -V 3. noviembre lo de 19311

La vida sexual depende esencialmente del equilibrio que se establece entre las hormonas segregadas por un lado a nivel del lóbulo anterior de la Hipófisis y por el otro a nivel de las glándulas sexuales.

I .—Las manifestaciones de la sexualidad son iguales directamente con el funcionamiento endocrino de las glándulas sexuales.

La observación y la práctica milenaria han demostrado que la ablación de las glándulas sexuales, ovarios o testículos, trae como consecuencia en los mamíferos la esterilidad absoluta y, en la inmensa mayoría de los casos, la supresión de toda vida sexual. El individuo completamente castrado evoluciona progresivamente hacia el tipo neutro asexual, Cuyos caracteres somáticos y psíquicos difieren del tipo macho y del tipo hembra.

Investigaciones recientes han probado que la ausencia o la destrucción de las células reproductoras, óvulos y espermatozoides, no trae aparejada necesariamente la aparición de los síntomas de la castración: el animal se vuelve estéril, pero permanece sexualmente diferenciado.

Estudiamos sucesivamente los fenómenos que se observan en el curso de experimentos apropiados

en la hembra y en el macho.

I. EN LA HEMBRA. — La actividad del ovario se manifiesta desde la pubertad hasta la menopausa por una serie de modificaciones del tractus génito-mamario. Estas modificaciones se reproducen según un ritmo que difiere en las diversas especies animales y su conjunto constituye el *ciclo estrual*.

En la hembra normal, el ciclo estrual se divide en dos partes. La primera está caracterizada por la maduración de uno o varios folículos de Graaf: es la *fase folicular*. La segunda coincide con la evolución del cuerpo amarillo: es la *fase luteica*. Las dos fases son separadas por la *ovulación* a la cual corresponde aproximadamente el período del celo y estro.

Cuando se practica la ablación total de los ovarios, los ciclos estruales no se producen más, la vida sexual se detiene y el animal evoluciona hacia el tipo neutro. Si, por artificios experimentales apropiados, se suprime la fase luteica del ciclo o la misma ovulación, se comprueba que el ani-

mal ya **no es** capaz de quedar preñado, pero conserva sus caracteres sexuales. El ciclo estrual se halla reducido a la **sola** fase folicular, la que se reproduce con **regularidad** y los períodos de celo continúan manifestándose.

Al contrario, cuando se suprime la fase folicular, se obtiene **un resultado** comparable al que sigue a la ovariectomía total: la hembra evoluciona hacia el tipo neutro.

Estos experimentos nos permiten, pues, llegar a la conclusión **que** en la hembra la sexualidad está ligada normalmente a la fase folicular. Este resultado es confirmado por numerosas investigaciones hechas sobre la acción de los injertos ováricos. Los que pueden corregir las alteraciones debidas a la castración aun si no forman cuerpos amarillos, es decir, aun si no son capaces de asegurar la evolución de una fase luteínica.

¿Cuál es el factor que, en el transcurso de la fase folicular, asegura la integridad de los caracteres sexuales femeninos? Se sabe, después de los trabajos de Allen y Doisy (1924) que es a la foliculina que se debe atribuir esta propiedad.

En efecto, cuando se inyecta a una hembra castrada una cantidad suficiente de foliculina, se ve reaparecer todos los fenómenos **que** caracterizan a la fase folicular del ciclo y al período del celo. Si se repite las inyecciones

de **foliculina** con intervalos de tiempos convenientemente elegidos, se puede reproducir **una serie** de fases foliculares y de estruos que se suceden con regularidad, presentando el animal, en el transcurso de este tratamiento una actividad sexual comparable a la de una hembra normal.

La influencia de la **foliculina** se ejerce igualmente en los animales impúberes y en los animales **menopáusicos**. Inyectada a una hembra impúber, la hormona folicular provoca un **estado** de madurez sexual precoz de todo el tractus genital, con exclusión de los ovarios. En la hembra **normalmente menopáusica**, o vuelta **menopáusica** por un régimen alimenticio carente, la inyección de **foliculina** hace reaparecer la fase folicular y el celo. En todos los casos, los caracteres sexuales secundarios, la actividad espontánea y el **psiquismo** vuelven a ser comparables con los de la hembra adulta normal. Se puede, pues, afirmar que la foliculina tiene bajo su dependencia directa todas las **manifestaciones** sexuales propiamente dichas y que ella constituye la *hormona folicular específica*.

2. EX EL MACHO. — La actividad del testículo no se traduce por una serie de fenómenos periódicos comparables a los que constituyen el ciclo estral de la hembra. Según las especies, se puede observar una actividad **testicular** constante o una actividad

estacional. En este último caso, los caracteres sexuales se exageran durante la fase activa para regresar parcialmente en el transcurso del período de reposo.

El testículo está formado por dos elementos celulares principales: las células de la serie seminífera, que forman a los espermatozoides, y las células intersticiales, que ocupan los espacios comprendidos entre los túbulos seminíferos. La cuestión de saber a cuál de esas dos formaciones pertenece la secreción de la hormona testicular ha sido objeto de trabajos y discusiones extremadamente numerosas. Actualmente una serie de hechos parecen definitivamente establecidos y pueden resumirse de la manera siguiente:

La supresión total de los testículos trae aparejado el arresto completo de la vida sexual y la evolución del macho hacia el tipo neutro. El fenómeno se manifiesta de un modo notable en el gallo y las bellas investigaciones de Pézard, de Benoit y de la escuela de Chicago nos han hecho conocer con precisión cómo regresan los caracteres sexuales después de la castración.

En estos últimos años, una serie de datos experimentales han confirmado la teoría de Bouin y Ancel, según la cual es a las células intersticiales que se debe atribuir la producción de la hormona reticular.

C. Moose ha observado que si se realiza experimentalmente la criptorquidia permanente en el cavia, se hace desaparecer rápidamente el proceso de la espermatogénesis. En dos o tres semanas, el animal criptorquico se ha vuelto estéril y todas sus células reproductoras han desaparecido. Empero su tractus genital no degenera: su instinto sexual y sus caracteres sexuales secundarios persisten. Sin embargo no quedan en el testículo sino las células intersticiales. He repetido estos experimentos en las ratas adultas y he podido verificar que más allá de un año desde la operación la vida sexual del animal es absolutamente normal, a pesar de la destrucción completa de todas las células de la serie sexual y de la absoluta esterilidad del animal.

Parece, pues, que (a sexualidad en el macho esté ligada a la presencia de las células intersticiales del testículo. Esta manera de ver se halla apoyada por los experimentos de injerto testicular. Animales previamente castrados pueden volver a presentar una vida sexual normal si se le injerta tejido testicular *que* contenga solamente células intersticiales.

Por otro lado. E. A. ron ha llegado a destruir completamente el tejido seminal, ligando, en el cavia, una porción importante de las ramificaciones de la arteria testicular. En estas condiciones,

la sexualidad del animal no se modifica mientras persista una cantidad suficiente de tejido intersticial, mas si éste llega a disminuir o a desaparecer, el animal presenta en seguida los caracteres del capón. Esto nos induce a admitir que los caracteres sexuales del macho están a la dependencia de una hormona segregada por el tejido intersticial del testículo: la hormona testicular. Después de los memorables experimentos de Brown-Sequard. el problema de la hormona testicular ha quedado de actualidad, pero solamente en estos últimos años ha hecho importante? progresos. Las investigaciones de Koeh y Mac Gee, de Loewe y Vos- han permitido, especialmente, preparar extractos lenticulares activos y dosables.

Inyectados al macho castrado que ha adquirido el tipo neutro, esos extractos restablecen los caracteres sexuales secundarios, provocan el desarrollo del tractus genital degenerado y hacen reaparecer el instinto sexual. Un macho castrado, que reciba con regularidad y en dosis oportunas el extracto testicular, vuelve a ser. pues, un animal normal desde el punto de vista sexual.

La hormona sexual actúa igualmente en los individuos impúberes y en los seniles: ella estimula el desarrollo del tractus genital y provoca sea la pubertad precoz, sea el retorno del instin-

to sexual. Ella tiene, pues, bajo su dependencia directa, toda.- las manifestaciones de la actividad sexual del macho y constituye la *hormona masculina específica*.

La foliculina y la hormona testicular actúan según la ley de la proporcionalidad y no, como es admitido durante largo tiempo, según la ley del todo o nada. En una serie de experimentos hechos con H. Simonnet, hemos podido demostrar que existe un umbral por debajo del cual no es posible poner de manifiesto biológicamente los efectos de la hormona y un *plafond* arriba del cual el aumento de las dosis inyectadas no provoca mayor aumento de la intensidad de la respuesta obtenida. Pero entre esos dos puntos extremos el efecto biológico es proporcional a la cantidad de hormona introducida en el organismo y se puede obtener a voluntad todos los estados intermedios entre la castración, la vida sexual normal y la Hiperactividad genital.

El conjunto de los hechos que acabamos de exponer nos permite llegar a la conclusión que en el individuo normal la vida sexual depende directamente de la presencia de las glándulas genitales, ovarios o testículos. Estas glándulas pueden todavía ejercer su función cuando las células reproductoras están destruidas; su influjo se ejerce por vía humoral y existen una hormona masculina y una hormona femenina, las

que actúan de acuerdo con la ley de **proporcionalidad** y siendo capaces de corregir los efectos de la castración. *Las manifestaciones de la sexualidad son, por lo tanto, ligadas al funcionamiento endocrino de las glándulas sexuales.*

II.—La actividad de las glándulas sexuales está en correlación funcional obligatoria con el lóbulo anterior de la hipófisis.

Todas las nociones que se **habían** adquirido acerca del **reterminismo** de los fenómenos sexuales han sufrido una profunda modificación cuando P. E. Smith, en 1926, demostró que existe una relación estrecha entre la actividad de las glándulas sexuales y el lóbulo anterior de la hipófisis. El estudio de las ratas hipofisectomizadas de acuerdo con la técnica de Smith me ha permitido confirmar los resultados obtenidos por *este* autor y de comprobar que la ablación total del **lóbulo anterior** de la hipófisis provoca la degeneración del tractus genital y el arresto de toda vida

sexual en los animales machos y hembras.

Cuando la operación ha sido practicada antes de la pubertad, los órganos genitales no se desarrollan los caracteres sexuales secundarios y el instinto sexual no aparecen nunca y el animal permanece infantil. Cuando la hipofisectomía ha sido hecha después de la pubertad, el tractus genital degenera en totalidad y el animal, si bien poseyendo todavía sus glándulas genitales, presenta todas las modificaciones somáticas y psíquicas que caracterizan a los castrados. La ablación del lóbulo anterior de la hipófisis equivale, pues, a un estado de castración funcional. El experimento enseña que es por la vía humoral que la antero-hipófisis ejerce su acción sobre las glándulas genitales y que esa acción es absolutamente específica.

Es posible, en efecto, corregir todas las alteraciones producidas por la hipofisectomía con la implantación cotidiana del lóbulo anterior fresco. Al cabo de algunos días de tratamiento, el trac-

tus genital vuelve a adquirir su aspecto normal, la actividad y el instinto sexual se vuelven a manifestar, siendo así que un animal hipofisectomizado al cual se implanta con regularidad lóbulo anterior, vuelve a ser un individuo sexualmente normal. Solamente la implantación de hipófisis permite obtener ese resultado: todos los demás tejidos resultan absolutamente inactivos.

Vemos, pues, que la presencia del lóbulo anterior de la hipófisis es indispensable para que la actividad del tractus genital y los fenómenos de la sexualidad se manifiesten. El influjo de la antero-hipófisis sobre la vida sexual se manifiesta igualmente en el animal normal: la implantación del lóbulo anterior fresco estimula en él el conjunto de los procesos sexuales. Cuando el tratamiento es aplicado a sájelos impúberes, provoca en pocos días el despertar de la vida genital, que se manifiesta por la aparición precoz de los fenómenos de la pubertad.

En la hembra la vagina y el útero se desarrollan, los folículos de Graaf maduran en crecido número y el conjunto del tractus genital presenta al cabo de tres días de tratamiento el aspecto característico del período estrual. Los folículos maduros se rompen, ponen en libertad óvulos *que son normales* } que se transforman en cuerpos amarillos. El

número de los óvulos eliminados en esas condiciones supera en mucho todo lo que pueda observarse en el animal adulto no tratado, habiéndose contado 48 óvulos en una sola trompa de Fallopio en la laucha.

En el macho el efecto del trasplante es menos rápido, pero igualmente se manifiesta por una estimulación del conjunto del tractus genital. Los testículos se desarrollan, los canalículos espermáticos contienen células sexuales en todos los períodos de *su* evolución, inclusive los espermatozoides. El pene y las vesículas seminales alcanzan el *v* >-lumen que ellos presentan normalmente al momento de la pubertad.

En los animales adultos, la implantación del lóbulo anterohipofisario se manifiesta también por una estimulación general del proceso sexual. La hembra reacciona con *un* aumento volumétrico y ponderal del conjunto del tractus genital, que se acompaña con superovulación y un estado psíquico de estruo permanente: hay hiperfeminización funcional.

En el macho la hipertrofia testicular nunca es acentuada, pero las vesículas seminales presentan, generalmente, una turgencia. *un* peso y un volumen, superiores a lo normal. La actividad sexual es netamente aumentada, realizándose el estado de hipermasculinización.

La implantación de la hipófisis actúa sea cual fuere el sexo y el estado genital del animal que proporciona la glándula. Las hipófisis provenientes de machos o de hembras adultas estimulan indiferentemente el tractus genital de los animales receptores de ambos sexos. Cuando la hipófisis proviene de animales castrados, resulta más activa, a paridad de peso, que la de los sujetos normales, mientras que es menos activa si proviene de animales impúberes.

El animal que recibe el trasplante no presenta estimulación de los fenómenos sexuales sino en el caso de poseer sus glándulas genitales intactas. Los sujetos castrados, sea cual fuere su sexo y su edad, no responden a la implantación de hipófisis, ni si se acude a dosis masivas y repetidas.

El influjo del lóbulo anterior no puede, pues, ejercer sobre el conjunto del tractus genital sino cuando las glándulas genitales

son presentes. El tejido hipofisario actúa primitivamente sobre el ovario y sobre el testículo. Esta acción es dúplice: por *un* lado hay exageración de la formación de las células reproductoras y por el otro estimulación de la secreción interna específica de la glándula.

Es secundariamente, y bajo el influjo de esta hiperproducción de hormona sexual, que el resto del tractus genital se desarrolla y que se ve aparecer la pubertad precoz en los animales impúberes, la estimulación genital en los animales adultos.

El "relai", glándula genital, es, pues, indispensable para que la hipófisis ejerza su acción sobre la vida sexual del individuo.

La cuestión de la unicidad o de la pluralidad de las hormonas ántero-hipofisarias de acción sexual u hormonas gonadotropas es todavía demasiado compleja para que intentemos discutirla en el cuadro de esta exposición. Podemos, sin embargo,

afirmar que ciertos extractos poseen las mismas propiedades biológicas (pie los trasplantes de glándula fresca y que ellos ejercen su acción sobre las glándulas genitales de acuerdo con la ley de proporcionalidad.

Sea cual fuere el resultado de las investigaciones sobre las hormonas gonadotropas de la hipófisis, un hecho queda demostrado: la regulación endocrina directa de la vida sexual se efectúa por dos mecanismos. En primer lugar, el lóbulo anterior de la hipófisis actúa por vía hormonal sobre las glándulas genitales rayo desarrollo y actividad asegura en ambos sexos. Luego, bajo el influjo de ese estímulo, las glándulas genitales segregan la hormona sexual específica, cuya producción regula, en último análisis, todas las manifestaciones anatómicas, funcionales y psíquicas de la vida sexual. *III.—El lóbulo ántero-hipofisario es sometido, a su vez a la acción de las glándulas sexuales.*

El hecho de suprimir o modificar la producción de las hormonas sexuales se refleja sobre el estado anatómico y funcional del lóbulo anterior. La castración trae modificaciones histológicas

profundas en la contextura de ese lóbulo, cuya actividad fisiológica se exalta, a juzgar por el resultado obtenido cuando se Le trasplanta a un animal reactivo.

En el transcurso del embarazo, la hipófisis se hipertrofia considerablemente y su estructura se modifica, especialmente por la aparición de células particulares, llamadas células de embarazo.

Estas transformaciones del lóbulo anterior dependen de la cantidad de las hormonas sexuales existentes en el organismo. En la hembra se puede, en efecto, por medio de un tratamiento a la foliculina, hacer desaparecer las modificaciones hipofisarias que aparecen a consecuencia de la castración y provocar las modificaciones histológicas que caracterizan al estado de embarazo.

Las relaciones que interceden entre ántero-hipófisis y tractus genital no se reducen, pues, a una simple dependencia de las glándulas sexuales con respecto al lóbulo anterior. Son relaciones recíprocas, cuyo conjunto constituye una entidad funcional que puede designarse con el nombre de *sistema hipofiso-genital*. Las hormonas elaboradas por ese sistema representan a los facto-

res endocrinos directos de la vida sexual.

Parece que en condiciones fisiológicas, las oírás hormonas no desempeñan sino un papel de segunda importancia en la regulación de los fenómenos sexuales. Cierta mente existen relaciones funcionales entre el complejo hipofiso-genital y tiroides, por un lado, y suprarrenal, por el otro. Pero no se ha llegado aún a establecer experimentalmente el papel que las hormonas tiroideas y suprarrenales desempeñan, directa o indirectamente, en el equilibrio hormonal de que dependen las manifestaciones sexuales.

Este equilibrio es el resultante de varios factores hormonales estrictamente dependientes unos de otros y toda modificación de uno de ellos se repercute sobre el conjunto del sistema y trae como consecuencia una anomalía de la vida genital.

A medida que se completaran, por *un* lado los estudios clínico-; que permitan establecer con exactitud la naturaleza hormonal de las alteraciones observadas y, por el otro, las investigaciones químicas que nos' proporcionen productos de acción específica y constante, nos será posible actuar con más discernimiento y con mayor éxito en los enfermos de alterada funcionalidad del sistema hipofiso-genital. Pero en la., actualidad, en lo referente a los extractos antero-hipofisarios la cuestión debe considerarse como perteneciente aun al dominio experimental. Se la debe abordar con conocimiento de causa y no trasladarla a la terapia humana sino con extremada prudencia.

O.

En la actualidad la terapia ántero-hipofisaria es ya de uso corriente. (N. de la D.).

Hormoglando tónico masculino

Es una experiencia muy antigua de la ciencia médica, que la función normal de los órganos enfermos puede ser restablecida por la administración de los mismos órganos tomados de animales.

Un tal órgano es también el testículo que produce además de la esperma también hormonas (es decir materia que entra *en* la circulación de la sangre) y asegura por estas no solamente la función sexual normal, sino incluyendo directamente e indirectamente sobre las otras glándulas endocrinas (glándula tiroidea, hipófisis, suprarrenal, timo, etc) gobierna la fuerza corporal general, el tono normal del

sistema nervioso y el curso normal trabajo muscular.

Pero en la producción de la neurastenia sexual tienen papel, fuera de la función insuficiente de los testículos, también la insuficiencia de otras glándulas endocrinas. Ciertos síntomas semejantes a la neurastenia indican la función disminuida de la glándula suprarrenal, lo que es tanto más plausible, porque sabemos que la glándula suprarrenal no solamente regula el desarrollo sexual, sino tiene también papel en la función sexual. (Experimento;; en perros de **Biedl**.) Por la misma causa tiene influencia *en* esta enfermedad la glándula tiroidea, cuya fun-

ción disminuida, el llamado **hipotiroidismo**, va muchas veces junto con astenia y un síntoma frecuente de esta **enfermedad**, como se sabe desde las investigaciones de **Stiller**, es la función sexual debilitada, y la impotencia.

Al capítulo más nuevo de la ciencia médica pertenecen los datos que demuestran la influencia de la **hipófisis** (especialmente del lóbulo anterior) sobre las funciones sexuales. **Zondek** y **Aschheim** demostraron que el ovario o testículo de ratas infantiles, desprovistas de su hipófisis, no se desarrolla y que estos animales no llegan nunca a la madurez sexual, el aparato genital de animales adultos hipofisectomizados se achica y las ratas envejecen pronto. Lo mismo se puede observar en el hombre, si la función de la hipófisis está disminuida sea a base anatómica, sea por nerviosidad: la función de los testículos cesa y se puede presentar también atrofia.

Si pues deseamos curar los **trastornos** de la función sexual, la impotencia, las varias formas patológicas de la neurastenia sexual, debemos escoger un preparado que contenga las materias que ayudan la función de los testículos.

EL HOR-MOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" contiene las hormonas activas de los órganos mencionados y se puede emplear con resultado excelente cuando la causa de la **impotencia** y de la consiguiente depresión mental es el trastorno de la función endocrina de los testículos, o el curso anormal de las irritaciones nerviosas (por onania, coitus interruptus o desperdicio del interés sexual, etc.) o la **debilidad** constitucional del organismo, astenia, caquexia general, excitabilidad y disminución del metabolismo. El efecto del HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" se presenta ya en poco tiempo: las funciones sexuales se vuelven normales, la potencia se restablece, la **eyacuación** precoz (que es uno de los síntomas más frecuentes de la neurastenia sexual) desaparece; por el componente de timo y cerebro aumenta el tono muscular del corazón y del sistema sanguíneo, la fuerza corporal aumenta mucho, el cansancio, la somno-

lencia cesa y con la normalidad del **metabolismo** vuelve el apetito y se regulariza la digestión.

Excelentes resultados se observaron por la administración del HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" en los casos de obesidad de **origen** endógeno y de enajenación mental maniaca-depresiva. Así empleó Schiff, médico-jefe del Hospital de Budapest en 67 enfermos el HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO en casos que a pesar de la recepción disminuida de calorías no presentaron adelgazamiento, es decir en los cuales la función alterada del aparato endocrino era la causa de la gordura. El tratamiento duró 6 a 10 semanas y consistió en la administración de inyecciones y de tabletas. El adelgazamiento fue en término medio 15 a 20 % y este resultado se podía aumentar todavía con la inyección simultánea de **materiar** heteroproteínicas (Protaven "Richter"). Debemos mencionar que durante la cura no se necesita dieta especial.

De los resultados excelentes obtenidos con el HOR-MOGLANDO TÓNICO MASCULINO en la psiquiatría da cuenta **Bakody**, profesor de la Universidad de Budapest, que a base de sus experimentos con inyecciones en cientos de enfermos de enajenación mental, observó la aclaración de la cara sin expresión, la normalización de la disposición del ánimo, la cesación de las alucinaciones y la vuelta de la movilidad y del buen humor.

La administración se hace durante largo tiempo, porque la correlación química defectuosa del organismo, que ya subsiste largo tiempo y el estado del equilibrio normal se puede restablecer solamente después de cierto tiempo. La cura dura 2 a 3 meses. De las ampollas se administran según posibilidad diariamente una (acaso cada dos días una) por vía intramuscular. La **dosis** de las tabletas es 1 a 2 tabletas tres veces al día. Muchas veces es bueno dar las inyecciones y tabletas combinadas.

HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER" se pone a la venta en frascos con 25 tabletas y en cajas con 3 a 6 ampollas.