

BIBLIOTECA
EL COLEGIO DE MEXICO
ROSENDO CARRASCO-FORMIGUERA

ENDOCRINOLOGIA SEXUAL

LA CASA DE ESPAÑA EN MEXICO

Primera edición, 1940

Queda hecho el depósito que
marca la ley. Copyright by *La
Casa de España en México*

Impreso y hecho en México
Printed and made in Mexico

por

FONDO DE CULTURA ECONOMICA
PANUCO, 63
México

ROSENDO/CARRASCO FORMIGUERA
Miembro Residente de La Casa de España en México

SEIS CONFERENCIAS
SOBRE
ENDOCRINOLOGIA SEXUAL



LA CASA DE ESPAÑA EN MEXICO

Al doctor

GUSTAVO BAZ

ERRATAS QUE HAN SIDO ADVERTIDAS

		<i>Dice:</i>	<i>Debe decir:</i>
Pág. 82	línea 28	pregnen-il-ol-ona	pregnen-in-ol-ona
Pág. 84	pie de la fig. 32	pregnen-il-ol-ona	pregnen-in-ol-ona
Pág. 115	línea 2	uno a diez	cinco a diez
Pág. 157	líneas 21 y 22	de una misma edad	del peso mencionado
Pág. 161	línea 11	estrogénica	estrogénica

PALABRAS PRELIMINARES

Hallándome especializado, desde hace años, en campos de la investigación fisiológica y de la práctica médica más bien apartados de la endocrinología sexual, circunstancias especiales me llevaron, recientemente, a dedicar una parte de mi actividad a algunos aspectos de esta rama de la ciencia médica. Esto me obligó a realizar un esfuerzo encaminado a completar mi información bibliográfica y a ejercitar mi técnica; tanto en lo que se refiere a los fundamentos clásicos anatómicos y fisiológicos de la endocrinología sexual como a sus más recientes progresos doctrinales y prácticos. A medida que adelantaba en la realización de este empeño, se me imponía, cada vez con más fuerza, la idea de que podría ser útil para otros: médicos no especializados y estudiantes, el trabajo por mí realizado, para mi propia ilustración.

Cuando había ya adquirido una cierta experiencia en las técnicas experimentales de mi nuevo campo de trabajo, me hallaba ya en posesión de los conocimientos básicos en la materia y me había familiarizado con las fuentes de información bibliográfica de los nuevos e incesantes progresos en la misma, recibí, por conducto de La Casa de España en México una invitación para sustentar en la Escuela de Medicina de la Universidad de Guadalajara unas conferencias sobre algún tema de fisiología de interés para el médico práctico. Ello me pareció ocasión excelente para poner en práctica mi propósito de reunir en un conjunto ordenado y metódico,

para beneficio de otros, el fruto del esfuerzo que en el estudio de la endocrinología sexual había venido realizando, y que seguía realizando con renovado ahínco para corresponder a la gentileza de la invitación de las autoridades académicas del plantel tapatío, no defraudar, en lo posible, el interés de mi auditorio y hacer honor, en la medida de mis posibilidades, a la confianza en mí depositada por el Patronato de La Casa de España en México. De esta manera se originaron las conferencias cuyo texto sigue.

Me ha parecido interesante explicar esta génesis para que el lector se oriente sobre lo que puede encontrar en estas conferencias. No se trata de una exposición de trabajos de investigación personal, ni de una revisión de los trabajos recientes realizada por un especialista y dirigida a otros especialistas, sino de una compilación de conocimientos, desde los básicos hasta los más recientes, sobre algunos de los aspectos, no todos, de la endocrinología sexual, constituyendo un cuerpo de doctrina metódico, que espero pueda ser útil a los médicos no especializados en la materia y a los estudiantes, tanto como fuente de información, bastante amplia y completa sobre el estado actual de esta interesantísima rama de la medicina, como de base sólida y punto de partida para un estudio más profundo de la misma.

Creo que incluso los lectores no médicos, poseedores de una cierta formación cultural y dotados de curiosidad científica por uno de los aspectos más trascendentales de la vida, podrán hallar algún interés en algunas, cuando menos, de las páginas que siguen.

En algunas de las conferencias el texto que ahora se publica es algo más amplio que el original, particularmente en la sexta, que, de hecho no fué dictada como conferencia independiente, sino que se dió de ella sólo un resumen, a con-

tinuación de la quinta. La considerable extensión del texto definitivo me ha decidido a distribuir en dos o tres partes el contenido de cada una de las conferencias, con lo que, además, quedan mejor individualizados los distintos temas de las mismas. De esta manera las seis conferencias se han transformado en trece capítulos.

Al sustentar estas conferencias me abstuve deliberadamente de mencionar nombres de autores, y he mantenido el mismo criterio al redactar el texto definitivo. Creo que esto es lo mejor en un trabajo de esta naturaleza, en el que otra cosa resulta, o injusta preterición, si se es parco en el número de autores citados, o, si éstos se multiplican, alarde vano de erudición, sin provecho para nadie y con dilución inútil y aun perjudicial de los conceptos. También me parecería fuera de lugar una copiosa bibliografía, que no habría de interesar a la mayoría de los lectores. Me he limitado a mencionar en una nota bibliográfica los tratados y monografías cuya lectura me ha sido más provechosa en mi trabajo de preparación de estas conferencias. En algunas de las obras mencionadas encontrará el lector a quien ello pudiera interesar muy abundante bibliografía. Para la información, por decirlo así, de última hora me ha sido especialmente valiosa la consulta de los números recientes de las revistas que son mencionadas al final de la nota bibliográfica.

Me es sumamente grato expresar en este lugar mi profunda gratitud a los médicos tapatíos y a los profesores y alumnos de la Escuela de Medicina de Guadalajara que me honraron con su interés y de una manera especilísima al Sr. Lic. D. Constancio Hernández, Rector de aquella Universidad cuando tuve el honor de sustentar mis conferencias, al Sr. Director de la Escuela de Medicina y al Sr. Dr. D. Roberto Mendiola, Profesor de Anatomía Patológica y Direc-

tor de los Laboratorios de dicha Escuela, de quienes recibí las mayores facilidades para mi labor y las más finas atenciones personales.

También he de expresar mi gratitud al Dr. Francisco Giral, que ha tenido la amabilidad de revisar las fórmulas químicas que acompañan al texto de algunas de las conferencias.

México, D. F., mayo de 1940.

R. CARRASCO FORMIGUERA

CAPITULO I

Nociones de Anatomía y Fisiología sexuales indispensables para la comprensión de la fisiología de las hormonas sexuales y gonadotropas.—Organos sexuales fundamentales o primarios (gónadas).—Organos sexuales accesorios o secundarios.—Caracteres sexuales secundarios.—La conducta sexual.—El apetito sexual.—Ciclo sexual femenino.—Ciclo sexual en la mujer.

Limitaremos los recuerdos anatómicos y fisiológicos que consideramos esenciales para nuestro objeto a muy pocas especies animales: casi exclusivamente a los mamíferos y de una manera especial, primordialmente, a la especie humana, que es la que más nos interesa y, secundariamente, de una parte, a algunos monos y al perro, por cuanto, por una mayor o menor analogía anatómica y funcional con la especie humana, su estudio facilita el de esta última, y, de otra parte, a algunos roedores en estado de domesticidad: ratones y ratas blancos y conejos, por el papel importantísimo que estos animales han jugado y siguen jugando, como instrumentos, tanto en el estudio experimental de la endocrinología sexual como en las aplicaciones prácticas de nuestros conocimientos en esta materia, ya sólidamente establecidos.

Los órganos sexuales fundamentales o primarios son los ovarios en la hembra y los testículos en el varón o macho.

Ovarios y testículos se comprenden bajo la denominación común de gónadas.

En esencia, los ovarios, órganos contenidos en la cavidad pelviana, están constituidos por una masa de células epiteliales soportadas por un estroma o estructura conjuntivo-vascular (figura 1). Las células epiteliales menos diferen-

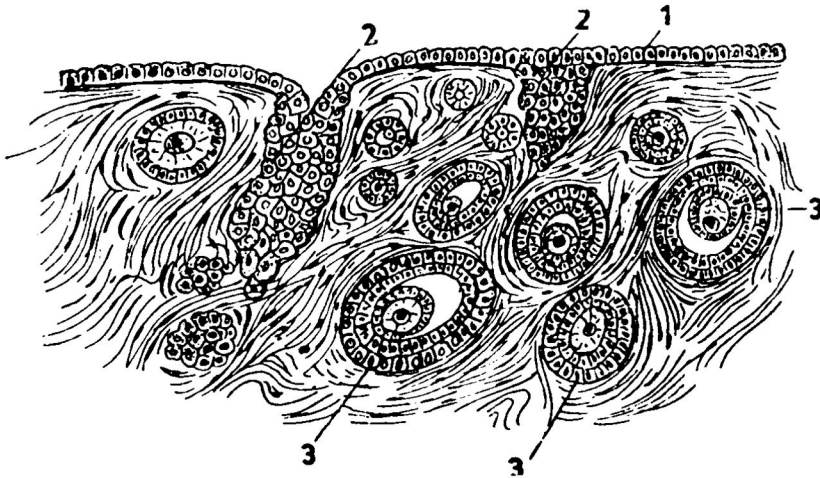


Figura 1. Representación esquemática de una sección del ovario. 1. Epitelio germinal; 2. Acúmulos de células germinales que penetran hacia el interior del órgano; 3. Folículos de Graaf. (De la Anatomía de Gray, reproducido en "The living Body" de C. H. Best).

ciadas son de tipo columnar; constituyen el llamado epitelio germinal y forman una capa que tapiza la periferie del ovario. Esta capa, en algunos puntos, se convierte en acúmulos celulares que penetran hacia el interior del órgano, y de estos acúmulos, en continuidad con la capa periférica, se independizan pequeñas masas esferoides, aisladas, de células, que constituyen los primitivos folículos de Graaf inmaduros. El destino ulterior de estos folículos primitivos es muy variable. En su inmensa mayoría después de evolucionar más

o menos en la dirección del proceso de maduración folicular que describiremos enseguida, sufren un proceso de degeneración o atresia y vienen a desaparecer como tales folículos. En unas especies desaparecen sin, por decirlo así, dejar rastro y el espacio que ocupaban viene a ser ocupado por tejido conjuntivo. En otras especies algunas células foliculares sobreviven al folículo en la forma que veremos más adelante.

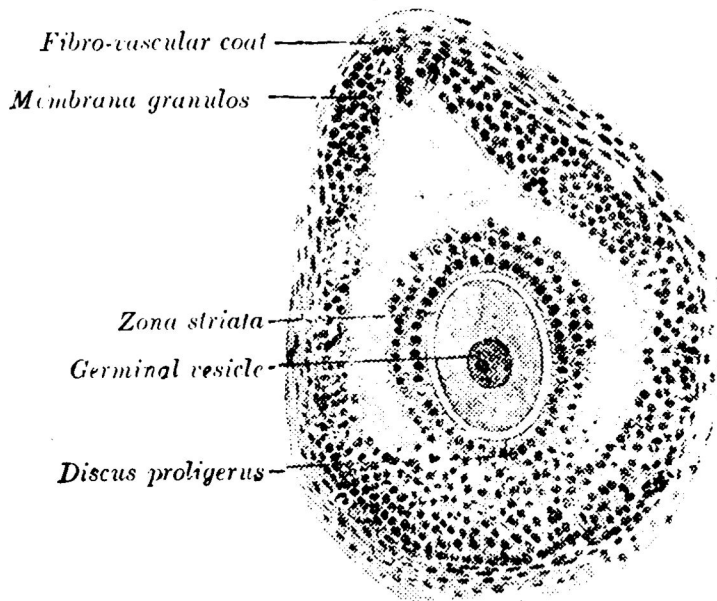


Figura 2. Sección de un folículo de Graaf del ovario de un gato (De la Anatomía de Gray, reproducido en "Endocrinology" de Werner).

A partir de un cierto momento, en la época de la pubertad, y con intervalos periódicos regulares en unas especies, como en el ratón y en la mujer, y con intervalos de diversos tipos en otras especies, entre la multitud de folículos que sufren el proceso de atresia, después de haber avanzado, unos muy poco y otros nada, en el camino que vamos a describir, algunos folículos inmaduros evolucionan en la forma siguiente: en el folículo primitivo se diferencia una célula central,

que presenta mayores dimensiones y otros caracteres que la distinguen de las demás: es el oocito que, en uno o en unos pocos de estos folículos que periódicamente emprenden el camino de la maduración, llegará a convertirse en un óvulo maduro. Las demás células epiteliales del folículo primitivo se disponen alrededor del oocito, formando, de momento, una sola capa. Durante algún tiempo el folículo inmaduro se hace cada vez más profundo en el estroma ovárico. Procedentes, probablemente, del estroma circundante, se diferencian dos capas celulares que rodean al folículo y vienen a formar parte del mismo; una, la más externa, fibrosa que se denomina teca externa, y otra, la más interna, integrada por vasos y por células de aspecto fibroblástico, que se denomina teca interna (figura 2). En un estadio más avanzado de la evolución folicular las células de la teca interna presentan un aspecto epitelioide. Las células de la capa originalmente única que rodea al oocito proliferan y dan lugar a varias capas de células y en esta masa celular se establecen dos zonas distintas que, en parte, se mantienen en contacto, pero, en parte, se separan la una de la otra, dejando entre ambas un espacio, el espacio folicular, ocupado por un líquido, el líquido folicular. La zona interna, en contacto con el oocito, constituye el llamado disco prolífero y la zona más externa constituye la llamada membrana granulosa. A partir del momento en que se ha constituido el espacio folicular, el folículo va siendo distendido por la acumulación, cada vez mayor, de líquido folicular y al mismo tiempo sufre una traslación inversa a la de la fase antes descrita, de manera que se acerca cada vez más a la superficie del ovario, hasta que el único o cada uno de los pocos folículos que alcanzan a completar el proceso de su maduración llega o llegan a formar una como pequeña tumefacción cística en dicha superficie (figura 3) y finalmente, la pared del folículo o de los folículos disten-

didos que han llegado a su madurez total, se rompe y el óvulo o los óvulos correspondientes son expulsados del ovario. La maduración folicular propiamente dicha comprende el período de la evolución descrita que va desde la diferenciación de las tecas, la granulosa y el disco prolífero hasta la ruptura folicular. Este último fenómeno, con la correspondiente expulsión del óvulo, constituye la ovulación. En algunas especies, de los varios folículos que emprenden periódicamente el proceso de la maduración, habitualmente ninguno llega a sufrir la ruptura, de manera que la maduración folicular no va seguida de ovulación. En la especie



Figura 3. Sección de un ovario de coneja con folículos maduros (de "Die Weiblichen Sexualhormonen", de Clauberg).

humana, como regla general, se produce cada vez la ruptura de un solo folículo, con liberación de un solo óvulo y, excepcionalmente, se rompen y ovulan dos o más folículos. En otras especies la ovulación afecta cada vez a varios folículos, pero siempre muchos menos que los que emprendieron el proceso de maduración. Digamos, de paso, que, en el momento de culminar la maduración del folículo con su ruptura, el óvulo

expulsado no ha completado el proceso de su propia maduración, que sólo llega a su término cuando el óvulo se halla ya fuera del ovario, probablemente en el oviducto (en la especie humana trompa de Falopio). En la mujer y en las hembras de algunas otras especies, pero no en las de todas, la ruptura folicular normalmente es seguida, en todos los casos, por el proceso llamado de luteinización. Al romperse

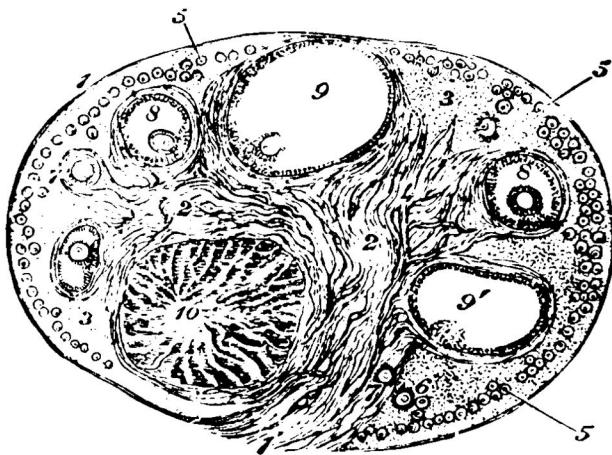


Figura 4. Representación esquemática de una sección de ovario, según Scrón. 1. Cubierta exterior; 1.' Hilio; 2. Estroma central; 3. Estroma periférico; 4. Vasos sanguíneos; 5. Folículos en los estadios iniciales de su maduración; 6, 7, y 8. Folículos en estadios más avanzados; 9. Un folículo casi maduro; 9.' Folículo del que ya ha sido expulsado el óvulo; 10. Cuerpo amarillo o lúteo. (De la Anatomía de Gray, reproducido en "The living Body", de C. H. Best.)

el folículo se produce en su interior una hemorragia que da lugar a un coágulo. Este se organiza a expensas de células procedentes de la membrana granulosa y de la teca interna, y de esta manera se constituye un corpúsculo de aspecto y de función glandulares que recibe la denominación de cuer-

po lúteo o cuerpo amarillo, (figuras 4 y 5) debido al color amarillo que, en algunas especies, no en todas, presenta una substancia lipoidica contenida en sus células. Si el óvulo desprendido no es fecundado, el cuerpo amarillo, después de unos días de actividad, sufre un proceso de degeneración, desaparece y es substituído por una especie de cicatriz. Si el



Figura 5. Sección de un ovario de ratón infantil con cuerpos amarillos cuya formación ha sido provocada por la administración de hormonas gonadotropas. (véase Capítulo VII). Tres cuerpos amarillos que ocupan la mayor parte de la sección. Son cuerpos amarillos atrésicos (véase pág. 124) como se ve muy claramente en A. (De Aschheim en el Journ. am. med. Assn.)

óvulo es fecundado el cuerpo amarillo persiste hasta la terminación del embarazo, en la forma que veremos más adelante.

Hemos dicho que, en algunas especies, una parte de las células de los folículos que no llegan a madurar del todo sobreviven al proceso de atresia folicular. Se trata, general-

mente, de células de la teca interna, de aspecto epitelióide. En algunas especies son células de la membrana granulosa. Unas u otras, desaparecido completamente el folículo de que proceden, subsisten, conservando su aspecto de células de carácter epitelial, y constituyen las llamadas células intersticiales del ovario. Cuando merecen en propiedad esta denominación no conservan vestigio alguno de agrupación que recuerde al folículo que las originó, sino que se hallan diseminadas, o, en algunas especies, como ocurre en el conejo, son tan numerosas que vienen a constituir un verdadero tejido incrustado en el estroma conjuntivo del ovario y en el que, a su vez, aparecen incrustadas las formaciones circunscritas de los folículos y de los posibles cuerpos amarillos. En algunas especies existen células intersticiales que no proceden de atresia folicular sino que se han originado directamente de la capa epitelial periférica o de los acúmulos celulares procedentes de la misma, antes de que éstos hayan llegado a formar folículos aislados. Otro tipo de células que también son llamadas intersticiales por algunos autores son las que constituyen restos de folículos atrésicos, todavía agrupadas en formaciones bien caracterizadas como tales folículos atrésicos. En el ovario humano estas son las únicas células intersticiales que se conocen.

En los animales que aún no han llegado a la pubertad, y ya desde que han quedado constituídos los ovarios en la época embrionaria, tienen lugar continuamente estos procesos de formación de células intersticiales y de formación, evolución incompleta, y atresia de folículos que no llegan a madurar, y de esta manera, por una parte, va creciendo y desarrollándose el ovario, aparte del desarrollo autóctono de la trama conjuntivo-vascular, y, por otra parte, esta que podríamos llamar actividad anatómica se acompaña de una ver-

dadera actividad fisiológica, hormonal, muy alejada cuantitativamente, y aun cualitativamente, de la actividad que se manifestará más tarde, desde la pubertad hasta la cesación de la actividad sexual, pero que es suficiente para manifestarse en efectos sobre otros órganos, como pronto veremos.

Hemos dicho que el ovario es el órgano sexual primario femenino. Los órganos sexuales femeninos llamados accesorios o secundarios son los oviductos (en la especie humana, trompas de Falopio), el útero, la vagina y la vulva, con los distintos accesorios y elementos integrantes de cada uno de estos órganos. No es este lugar adecuado para entrar en la descripción, ni aun somera, de los mismos. Recordaremos tan sólo que cada uno de ellos posee, entre otros elementos y con distinta importancia relativa, fibras musculares y una mucosa, provista ésta de su dermis y de su epidermis y de infundíbulos glandulares mucosos. También podemos considerar como órganos sexuales accesorios las mamas, que, aparte de un breve período, en el momento del nacimiento, en que sufren un desarrollo temporal, permanecen en estado rudimentario hasta que se inicia la pubertad, a partir de la cual adquieren su desarrollo anatómico propio de la edad adulta y tan sólo en los períodos de lactancia que siguen a un parto llegan a su plenitud anatómica y funcional. Esencialmente las mamas constan de un lecho de tejidos adiposo, conjuntivo y fibroso-elástico que sirve de sostén a la glándula propiamente dicha, integrada por alvéolos secretores, que son como las hojas de un tupido ramaje, constituido por conductos que, partiendo de dichos alvéolos, van convergiendo hasta reunirse en un número relativamente reducido de conductos excretores que desembocan en el pezón. Además de las modificaciones propias del período de la lactancia, las mamas sufren periódicamente modificaciones menos importantes

en relación con el ciclo sexual, que pronto estudiaremos y otras, más importantes, durante el embarazo.

Los órganos sexuales primarios masculinos o testículos, al principio de la vida intrauterina, una vez constituídos como tales, están contenidos en la cavidad pelviana y, normalmente, poco antes o poco después del nacimiento, según las

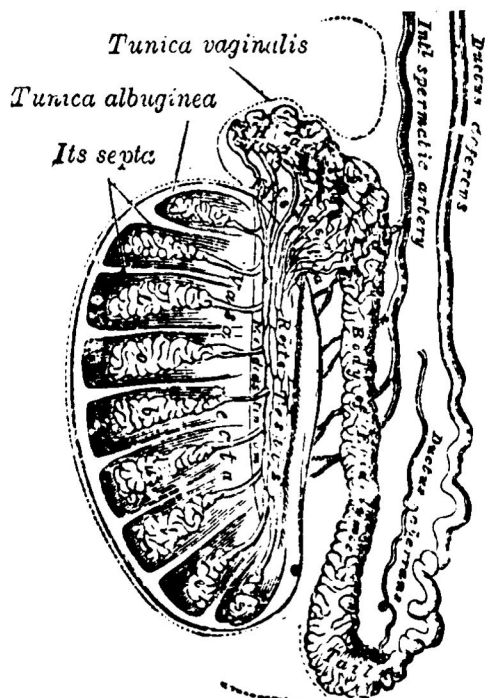


Figura 6. Esquema de una sección vertical de un testículo, con el epidídimo y el conducto deferente. (De la "Endocrinology", de Werner.)

especies, descienden desde la pelvis a la bolsa escrotal. La masa testicular está dividida en un cierto número de pequeños lóbulos, más o menos cuneiformes, delimitados por septos fibrosos. Cada uno de estos lóbulos contiene de uno a tres tubos epiteliales de trayecto extremadamente sinuoso, algo

apelotonados, llamados tubos seminíferos, que vienen a reunirse hacia el centro del borde posterior del órgano, formando la llamada red testicular, de la que salen algunos conductos que, finalmente, se reúnen para constituir el epidídimo. (Figura 6.)

Los conductos seminíferos están constituídos por varias capas de células. Las de la capa más profunda o periférica son de dos tipos muy distintos. Unas, llamadas células de

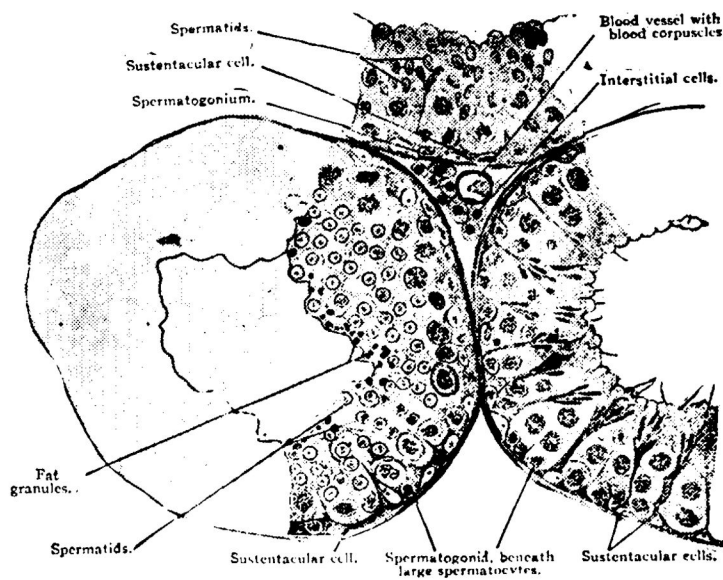


Figura 7. Secciones transversales de conductos seminíferos. Entre los mismos se aprecian células intersticiales y la sección de un vaso sanguíneo. (De la "Endocrinology", de Werner.)

Sertoli, son de origen y de significación todavía sujetos a discusión. Se ensanchan en su base y se prolongan por su otro extremo hacia la luz del conducto. Constituyen como un soporte para las otras células. Estas, que son cuboideas, son las llamadas células espermatogénicas y, mediante subdivisiones sucesivas, que dan lugar a las células de las capas superpuestas, se transforman, finalmente, en los espermatozoos, que

pueden apreciarse, ya libres, en la luz de los conductos. (Figura 7.) En los espacios que quedan entre los septos fibrosos que limitan los lóbulos, existen vasos y tejido conjuntivo e, incrustadas en éste, existen unas células de aspecto epitelial, llamadas células de Leydig, o células intersticiales, a las que se atribuye la función endocrina testicular. (Figura 8.)



Figura 8. Sección de un testículo, en la que se aprecian conductos seminíferos y células intersticiales. (De la "Endocrinology", de Werner.)

En el hombre, las células intersticiales constituyen alrededor del doce por ciento de la masa testicular total, de la que el tejido conjuntivo constituye alrededor del veintidós por ciento y los tubos seminíferos alrededor del sesenta y seis por ciento.

Los órganos sexuales accesorios o secundarios masculinos son el epidídimo, los vasos deferentes, las vesículas seminales, la próstata, las glándulas de Cooper y el pene. El hombre, y en general los mamíferos machos poseen también glándulas mamarias, que, normalmente, se mantienen en estado rudimentario, excepto durante breves períodos de des-

arrollo incompleto y temporal, poco después del nacimiento y en la época de la pubertad.

El caso de las glándulas mamarias en el sexo masculino constituye el ejemplo más manifiesto, pero no el único, de la existencia, en los individuos de cada uno de los dos sexos, de órganos o formaciones que deben ser considerados como vestigios rudimentarios de órganos o formaciones propios del sexo contrario. Este fenómeno, que en algunos casos patológicos puede adquirir gran importancia, por lo que se refiere a los órganos genitales propiamente dichos, guarda relación con el hecho de la identidad o indiferenciación morfológica sexual en los primeros estadios del desarrollo embriológico. Esta identidad morfológica inicial parece ser absoluta, con la excepción de ciertos detalles nucleares del epitelio germinal, que, ya desde el estadio monocelular del óvulo recién fecundado, permiten, mediante un estudio adecuado, distinguir los embriones masculinos de los femeninos. Es posible que esta indiferenciación sexual embriológica y el rudimento de hermafroditismo anatómico normal en la vida extrauterina tengan que ver con el rudimento de hermafroditismo fisiológico, también normal, que representa el hecho, sobre el que habremos de insistir, de que, en los individuos de cada uno de los dos sexos, se haya demostrado la existencia de hormonas sexuales propias del sexo contrario.

Además de los órganos sexuales primarios y de los secundarios o accesorios que caracterizan y distinguen unos de otros a los individuos del uno y del otro sexo, existen, entre éstos, otras diferencias características, que no se manifiestan plenamente hasta la época de la pubertad, que varían de unas especies a otras y que constituyen los llamados caracteres sexuales secundarios.

Los caracteres sexuales secundarios son numerosísimos y no podemos, ni con mucho, enumerarlos todos. Los princi-

pales, de tipo anatómico, en la especie humana, son: las líneas generales del cuerpo; la relación entre los diámetros biacromial y bitrocantéreo; el desarrollo mamario en la mujer; el desarrollo de la laringe; la distribución general de pelo, algunos de cuyos detalles son el crecimiento de los pelos de barba y bigote en el hombre, que no se da en la mujer, el desarrollo del vello en distintas partes del cuerpo, más copioso en el hombre que en la mujer, la distribución del pelo en la región genital y otros, con la peculiaridad de que estos caracteres relativos al pelo presentan variaciones importantes de unas razas humanas a otras, y, concretamente, en muchas tribus de indios americanos, son distintos de los propios de la raza blanca, etc.

Los principales caracteres secundarios de tipo fisiológico, en la especie humana, son el tono de la voz, que depende del desarrollo laríngeo; la capacidad de realizar el acto sexual o coito en toda su plenitud, capacidad que en el varón se denomina potencia viril; multitud de detalles de conducta sexual, integrada por diversos factores, entre ellos la atracción sexual, que se manifiesta en diversos grados, desde la complacencia, de carácter casi puramente psíquico, en la simple proximidad de individuos de sexo contrario, hasta el deseo vehemente de realizar la cópula sexual, deseo que es la concreción específica del llamado apetito sexual. Otros factores que integran la conducta sexual son todos los que constituyen la conducta paternal en general y muy particularmente la conducta maternal con manifestaciones peculiares tales como las propias de la lactancia, etc.

De los caracteres sexuales secundarios de otras especies animales mencionaremos tan sólo algunos de interés especial, ya sea por lo ampliamente que son conocidos, ya sea porque son utilizados en la investigación endocrinológica. Tales son,

entre los anatómicos, la cresta, los espolones y el plumaje que distinguen entre sí a gallos y gallinas, y, entre los fisiológicos, el vigor físico y la agresividad de los machos de varias especies, como el gallo y el toro; el canto del gallo; el cacareo de la gallina; la conducta maternal de la clueca antes y después de la eclosión de los huevos; la conducta paternal correspondiente de los palomos, machos y hembras, la conducta maternal de las hembras de todos los mamíferos durante la lactancia; el apetito sexual de machos y hembras, de características distintas según los sexos y las especies. Los órganos secundarios o accesorios, incluso las mamas, pueden ser considerados en todas las especies como caracteres sexuales secundarios. Los órganos sexuales primarios o gónadas, constituyen los caracteres sexuales primarios o fundamentales.

Todos los hechos de la anatomía y de la fisiología sexuales convergen hacia la procreación de nuevos individuos que perpetúen la especie. Los fenómenos sexuales culminantes son, por lo tanto, en los mamíferos vivíparos, la fecundación, el embarazo, el parto y la lactancia. En la vida de una hembra durante la época de su madurez sexual, estos fenómenos cuando se producen, se producen discontinuamente y su producción depende de un factor absolutamente exterior a la propia hembra, que es la participación del varón o macho en el coito. Puede ser que se produzcan pocas veces y aun que no se produzcan ninguna vez. Pero durante toda la vida de la hembra, hasta la cesación de toda actividad sexual, sus órganos sexuales son asiento de hechos anatómicos y de fenómenos fisiológicos que constituyen una preparación para los fenómenos culminantes mencionados. Ya hemos aludido antes a las transformaciones anatómicas incesantes que tienen lugar en los ovarios durante toda la vida prepuberal: formación, evolución incompleta hacia la madurez y atresia

de folículos de Graaf y, cuando menos en algunas especies, formación de células intersticiales, y hemos mencionado que estas transformaciones anatómicas se relacionan con una actividad fisiológica prepuberal que, aunque muchísimo menor que la propia de la vida postpuberal, se manifiesta en efectos sobre otros órganos. Probablemente de esta actividad ovárica depende, cuando menos en parte, el desarrollo progresivo de la musculatura uterina y de las paredes de todo el tractus genital, con la probable excepción de las mucosas respectivas que, a parte de su crecimiento inespecífico, concomitante al de todas las estructuras del organismo, no parecen evolucionar, poco ni mucho, hasta el momento de la pubertad. Este tipo de actividad ovárica, que es la única que se manifiesta durante la vida prepuberal, persiste sin interrupción durante todo el resto de la vida, hasta la suspensión de toda actividad sexual, aparte del tipo cíclico de actividad sexual que consideraremos en seguida.

Esta actividad ovárica continua, acíclica, sigue influyendo sobre la musculatura uterina y sobre las paredes del tractus genital del animal adulto, aparte de las influencias que estos órganos y estructuras reciben de la actividad ovárica de carácter cíclico. Es un hecho que en los momentos de reposo de la actividad sexual cíclica, aquellos animales cuyos ovarios presentan mayores signos de actividad continua, lo que se manifiesta por una mayor proporción de tejido intersticial, son los que presentan más recias la musculatura uterina y las paredes todas del tractus genital, y viceversa.

Los fenómenos propios y característicos de la vida sexual de las hembras sexualmente maduras, que, como hemos dicho, sirven de preparación para los fenómenos culminantes antes mencionados, tienen un carácter eminentemente cíclico.

co, en el sentido de que se manifiestan en distintas fases que se suceden unas a otras de una manera más o menos regular. Por este motivo, en este tipo de actividad sexual propio de la época de madurez sexual, se habla de ciclo sexual.

El ciclo sexual, en la mujer, se denomina, también, ciclo menstrual a base de tomar como punto de referencia para la delimitación del ciclo el hecho exteriormente aparente, y por lo tanto fácilmente apreciable, de la menstruación, o hemorragia uterina con derramamiento de sangre al exterior.

La primera fase del ciclo se denomina fase folicular y, en el ovario, consiste, anatómicamente, en la maduración, hasta un punto bastante avanzado, de un cierto número de folículos, de los que uno solo y por excepción algunos más, llega a la madurez total, y a la ruptura, con expulsión del óvulo correspondiente u ovulación. La ovulación se produce hacia la mitad del ciclo sexual completo. Fisiológicamente, la fase folicular ovárica consiste en la secreción de cantidades progresivamente crecientes de líquido folicular y de su principio activo, la hormona folicular, por parte de todos los folículos en los que se aprecian fenómenos de maduración, tanto en el que llega a la madurez total y a la ruptura como en aquellos en los que la maduración no se completa, y, posiblemente, también por parte de los folículos primitivos, en los que no se aprecian fenómenos anatómicos de maduración y aun por parte de los folículos atrésicos y de las células intersticiales. De esta hormona folicular adelantaremos que actúa sobre todos los demás órganos sexuales y es, precisamente, la causa eficiente de los fenómenos que caracterizan la primera fase del ciclo sexual en dichos órganos. La segunda fase ovárica del ciclo es la llamada fase luteínica. Anatómicamente, se caracteriza por la formación y desarrollo

progresivo, ya descritos, del cuerpo amarillo. Fisiológicamente, consiste en la secreción, por parte del cuerpo amarillo, de cantidades progresivamente crecientes de cuando menos dos hormonas. Una de ellas, la misma hormona folicular, ya mencionada, y otra, la hormona característica del cuerpo amarillo, de la que nos ocuparemos en la tercera conferencia (capítulo v) y de la que adelantaremos que es causa eficiente de los fenómenos que caracterizan la fase luteínica del ciclo sexual en los demás órganos sexuales. Si, en el transcurso del ciclo, se produce la fecundación de un óvulo, se producen una serie de fenómenos de que hablaremos pronto y cuyo conjunto constituye el embarazo. Uno de estos fenómenos es el desarrollo progresivo del cuerpo amarillo, mucho más allá del punto alcanzado durante la fase luteínica del ciclo. Si no se produce tal fecundación, a partir de un cierto momento, aproximadamente a los 28 días de iniciado el ciclo sexual, disminuye bruscamente la actividad hormonal del cuerpo lúteo y con ello termina el ciclo. La disminución brusca de la actividad del cuerpo amarillo se acompaña de la iniciación de su degeneración anatómica, que no se completa hasta algún tiempo después. La fase luteínica del ciclo sexual dura unas dos semanas y el ciclo sexual completo dura, por lo menos, unos 28 días. Tanto esta duración total como la de cada una de sus dos fases presenta, fisiológicamente, sin que pueda hablarse de anormalidad, ligeras variaciones de unas mujeres a otras y aun de un momento a otro en una misma mujer.

Parece que puede darse el caso de que en algunos ciclos sexuales, sin manifestación general alguna de anormalidad, no llegue a producirse la ruptura folicular ni se produzca formación de cuerpo amarillo y no exista por lo tanto fase luteínica, a pesar de lo cual, a los 28 días, aproximadamente, de la menstruación anterior, se produce una nueva

hemorragia uterina, externamente semejante a una menstruación corriente.

En el útero, la primera fase del ciclo sexual, que coincide con la fase folicular del ovario, se denomina fase proliferativa. Durante esta fase, en efecto, proliferan todos los elementos integrantes de la pared uterina: en menor escala la capa muscular y en muy grande escala la porción mucosa. Al producirse, al finalizar la fase luteínica del ovario, la disminución brusca de la secreción hormonal del cuerpo amarillo, toda la llamada porción funcional de la mucosa uterina que, como veremos enseguida, bajo la influencia de las hormonas ováricas había alcanzado un gran desarrollo, sufre, también bruscamente, un proceso de degeneración, y aun una verdadera destrucción y ello se acompaña de ruptura de vasos y da lugar a la hemorragia que constituye la menstruación, y en la que junto con la sangre así extravasada son expulsados detritus del epitelio destruido.

Esta destrucción de la capa superficial de la mucosa uterina, cronológicamente, tiene lugar durante aproximadamente los dos primeros días del ciclo y coincide con los primeros días de flujo menstrual, el cual, normalmente, dura de dos a cinco días más, es decir, en conjunto, de cuatro a siete días. Sobre la destrucción epitelial insistiremos después de describir las transformaciones que tienen lugar durante la segunda fase del ciclo. Al producirse esta destrucción del endometrio queda intacta tan sólo una delgada capa mucosa, aproximadamente de 1 milímetro de espesor, adosada a la capa muscular, denominada porción basal, en la que existen arteriolas y se aprecian pequeños fondos de saco glandulares. Aproximadamente en los dos días siguientes (tercero y cuarto del ciclo), mientras hay todavía hemorragia, se produce un proceso de epitelización, o regeneración mucosa, en gran

parte, si no totalmente, partiendo de las células glandulares de la capa basal, que tiene por resultado la constitución, por encima de ésta, de una nueva capa mucosa como de medio milímetro de grosor. En los días siguientes y durante todo el resto de la primera fase del ciclo, bajo la influencia de la hormona ovárica folicular, esta capa mucosa prolifera y da lugar a la formación de varias capas celulares, hasta un grosor total de unos 3½ milímetros, en la que se aprecian algunas mitosis y no se aprecian leucocitos extravasados y en la que existen glándulas mucosas, prolongación de los fondos de saco de la región basal, de luz estrecha y rectilínea, en cuyo interior no se aprecia secreción. Esta porción superficial del endometrio, que se renueva en cada ciclo menstrual, se denomina porción funcional.

La segunda fase del ciclo sexual en el útero se denomina fase de transformación o de secreción. En esta segunda fase el grosor de la porción funcional del endometrio ya no aumenta más o quizá aumenta muy poco. Las glándulas mucosas entran en actividad. Se aprecia secreción mucosa, que en algunos puntos desdibuja los contornos celulares. (Figura 9.) Las luces glandulares se tornan sinuosas y aparecen dilatadas y sus células y toda la mucosa producen una impresión como de estar comprimidas. Se aprecian algunos leucocitos extravasados. Hacia el veinteavo día el estroma conjuntivo vascular que rodea a las glándulas aparece muy engrosado alrededor del cuello de las mismas y las células conectivas están como hinchadas. Las capas más profundas de este estroma aparecen edematosas y rellenas de vasos sanguíneos dilatados. Toda la mucosa se hace como jugosa. Hacia el final de esta fase se produce una deshidratación que da lugar a una retracción de la mucosa y a un como apelo-tonamiento vascular. Parece que en este momento se produce, por mecanismo desconocido, una vaso-constricción ar-

teriolar, con éxtasis capilar y venoso, todo lo cual culmina en un punteado hemorrágico subepitelial. Hay ingurgitación sanguínea, con disminución de la irrigación efectiva, lo que da lugar a anoxemia, infiltración leucocitaria, necrosis y autolisis de toda la porción funcional de la mucosa, y esto, a su vez, da lugar a rupturas vasculares y hemorragia. Este proceso destructivo ocurre, como ya dijimos, cronológicamente, dentro del ciclo siguiente.

Las dos fases del ciclo sexual se manifiestan en transformaciones características de cada uno de los segmentos del tractus genital, pero, en la especie humana, estas otras transformaciones son de importancia mucho menor que las descritas, del ovario y del útero, y no entraremos en su descripción. De las posibles variaciones mamarias, en relación con el ciclo menstrual, faltan estudios histológicos en la especie humana. Es probable que se produzcan modificaciones más o menos semejantes a las que veremos que se observan en otras especies. Es muy frecuente que durante los últimos días del ciclo, poco antes de aparecer la menstruación, y hasta durante los primeros días de ésta, las mamas humanas sean asiento de una como ingurgitación, que les da mayor volumen y consistencia. Esta ingurgitación es, a veces, ligeramente dolorosa y se da el caso paradójico de que esta ingurgitación dolorosa es particularmente intensa, precoz y duradera en algunos casos de indudable insuficiencia hormonal ovárica.

Mientras no se produce la fecundación de un óvulo y el embarazo subsiguiente, o algún trastorno patológico, los ciclos sexuales, tal como han sido descritos, en la especie humana, se suceden unos a otros sin interrupción, desde que, en la época de la pubertad, tienen lugar la primera maduración completa de un óvulo, la primera formación de un cuer-

po lúteo y la primera menstruación, hasta que, en la época de la menopausia, dejan de producirse estos fenómenos, a veces después de una temporada de producirse irregularmente.

El interés por el sexo contrario y el apetito sexual, más o menos preciso y más o menos intenso, empiezan a manifestarse, asimismo, a partir de la pubertad. Su desaparición, si llega a producirse, es mucho menos precisa. Por lo que hace al apetito sexual propiamente dicho, aún su aparición no siempre coincide, ni mucho menos, con el principio de la madurez objetiva, anatómica y fisiológica de los órganos sexuales. Esta madurez es indispensable para que dicho apetito se manifieste. Es una condición indispensable, pero, muchas veces, no es una causa suficiente. En la producción del apetito sexual intervienen otros factores, sobre los que habremos de insistir. Lo que aquí nos interesa es que, una vez aparecido el apetito sexual, éste existe, sin interrupción, durante, cuando menos todos los años que dura la época de la actividad objetiva de los órganos sexuales, aunque con fluctuaciones de su intensidad, dependientes de factores diversos; o, quizá sea más exacto decir que persiste continuamente la capacidad de aparición del apetito sexual, bajo la influencia de los diversos factores que pueden despertarlo. Es posible, y aun probable, aunque poco claro, que las fluctuaciones de la intensidad del apetito sexual, o de la facilidad para que el mismo se despierte, guarden alguna relación con las fases del ciclo sexual. Parece ser corriente que la mujer muestre mayor tendencia a sentir deseo sexual pocos días antes y pocos días después del flujo menstrual que durante los demás días de cada ciclo.

CAPITULO II

El ciclo sexual en varias especies animales.—Embarazo.—Pseudo-preñez.—Concepto de hormonas sexuales.—Su significación fisiológica.

En los monos, que en estos últimos años están siendo objeto de estudio detenido, las transformaciones correspondientes a las dos fases del ciclo sexual son muy semejantes a las de la especie humana. (Figura 9.) En estos animales es muy frecuente que la fase folicular ovárica termine sin llegar a la ruptura de un folículo y no haya ni ovulación ni formación de cuerpo amarillo ni se produzcan las modificaciones del útero y demás órganos sexuales accesorios propios de la segunda fase del ciclo, a pesar de lo cual, a su tiempo, aparece el flujo hemorrágico habitual. La duración del ciclo menstrual, como la de cada una de sus fases, que ya hemos visto que, en la especie humana, no es una cifra de precisión matemática, en los monos es todavía más irregular, pero, de todos modos, 28 días es la cifra más frecuentemente observada. A diferencia de la especie humana, en los monos, los ciclos sexuales no se suceden indefinidamente unos a otros, sin interrupción, sino que, en algunas épocas del año, los órganos sexuales están en reposo y después de terminar la última fase luteínica del período de actividad, no se produce una nueva fase folicular, más allá de la producción de una última hemorragia uterina y de la reparación epitelial sub-

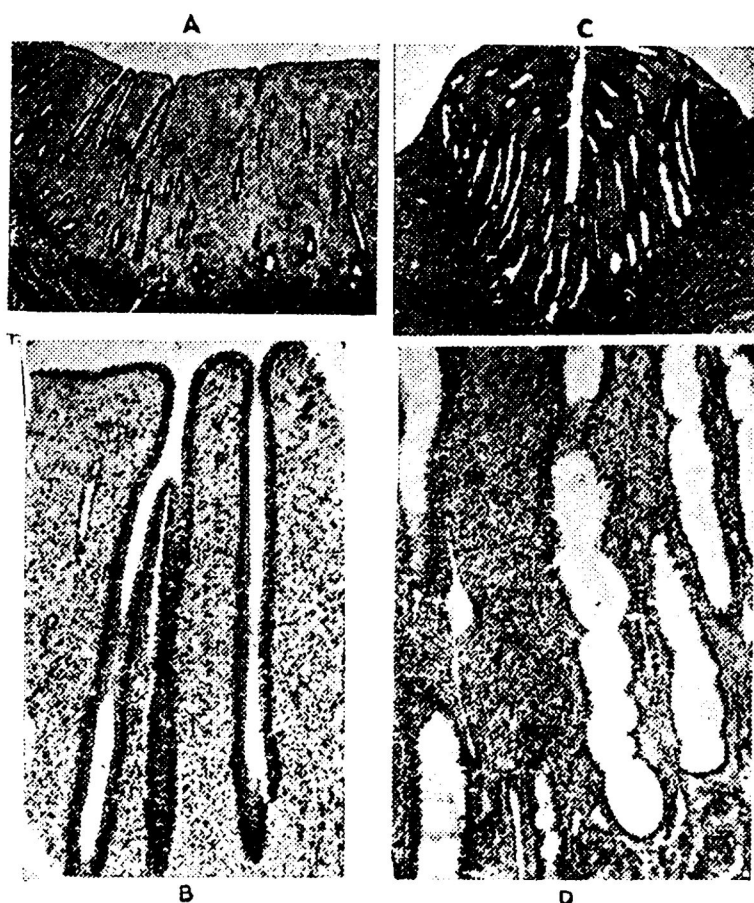


Figura 9. Sección del endometrio de un simio (*Macacus rhesus*) hembra, castrada. A y B después de recibir 27,000 unidades internacionales de estrona en el espacio de 14 días. Estado correspondiente a la fase folicular, proliferativa, de la mucosa uterina en el ciclo sexual; C y D, después de un tratamiento análogo, con estrona, durante 14 días, seguido de la administración diaria de 150 unidades internacionales de estrona más 1.5 unidad conejo de progesterona, durante 10 días. Estado correspondiente a la fase luteínica o secretora de la mucosa uterina durante el ciclo sexual. (De Zuckermann, reproducido en "Evans, Recent Advances in Physiology" de Newton.)

siguiente, pero ya sin nueva proliferación de la mucosa uterina. Es tan sólo durante unos cuantos meses de cada año, la llamada época de cría, que, entonces, sí, se producen los ciclos sexuales descritos y éstos se suceden unos a otros sin interrupción. La especie humana y los simios, es decir, en conjunto, los primates, son los únicos animales en que se produce el fenómeno de la menstruación propiamente tal. En algunas otras especies, por ejemplo el perro, se producen también expulsiones de sangre genital; pero se trata, como pronto veremos, de un fenómeno distinto. En todos los mamíferos, a excepción de los primates, no puede hablarse, pues, de un ciclo menstrual, aunque sí de un ciclo sexual.

En la perra sexualmente madura, hay, como hemos visto que ocurre en los simios, y como ocurre en la mayoría de las especies animales, épocas de actividad sexual (generalmente dos al año) y épocas de reposo. Pero, en la época de actividad, no hay sucesión de diversos ciclos sexuales, como en los simios, sino que se produce un solo y único ciclo sexual por cada período de actividad.

La fase folicular es, en lo esencial, semejante a la descrita para la mujer. Después de llegar a su máximo desarrollo la fase proliferativa folicular de la mucosa uterina y antes de producirse las transformaciones propias de la fase luteínica, se aprecian en esta mucosa fenómenos degenerativos acompañados de gran hiperhemia, que se produce también en la mucosa de todo el tractus genital, y, de todo ello, resulta alguna extravasación sanguínea, con expulsión de pequeñas cantidades de sangre por la vulva. Este fenómeno, a diferencia de la menstruación de los primates, tiene lugar, no al principio, sino al final de la fase folicular del ciclo, y no después, sino antes de la fase luteínica y es, por lo tanto, algo distinto de la menstruación. Después de completarse la

maduración folicular, se produce la ovulación por rotura de varios folículos y a continuación comienza la fase luteínica. Por lo que hace al ovario, esta segunda fase es semejante a la de la mujer, sólo que su duración total es de unos dos meses. Por lo que hace a la mucosa uterina, bajo la influencia de la hormona luteínica, se producen transformaciones semejantes también a las descritas para los primates, pero más acentuadas y con marcada proliferación celular, gran desarrollo de las glándulas endométricas y mucha vascularización. Estas transformaciones llegan a su máximo alrededor de la tercera a la quinta semana después de la ovulación y entonces, si no ha habido fecundación, se inician fenómenos de degeneración, que, hacia la séptima semana, son ya bastante acentuados y se prolongan hasta el final de la fase luteínica ovárica. Durante este período de degeneración se puede observar en el mismo seno de la mucosa gran infiltración leucocitaria y hemorragias intersticiales, pero sin expulsión de sangre al exterior. La proporción de la mucosa uterina que es destruída es mucho menor que en los primates. Durante la fase luteínica del ciclo sexual se produce un desarrollo de las glándulas mamarias, con proliferación abundante de conductos y de alvéolos, que llega a un punto muy semejante, si no idéntico, al que se observa al final del embarazo. Es de notar que, en la perra, en ausencia de fecundación y preñez, la fase luteínica del ciclo sexual tiene la misma duración que el embarazo.

Durante los días en que se produce hemorragia exterior, al finalizar la fase folicular del ciclo, y mientras duran los fenómenos de degeneración endométrica hasta que empiezan la proliferación y la transformación luteínicas, la perra acepta al macho para la copulación: en términos vulgares se dice que está en calor y en términos científicos se dice que está en estro. Tanto para el perro como para todos los demás

mamíferos en que se observa este fenómeno de que la hembra acepte al macho durante unos días (en algunas especies durante algunas horas) y lo rechace en los demás momentos, este período propicio a la cópula se denomina período de estro. Los días comprendidos en la parte culminante de la fase folicular, cuando la mucosa uterina alcanza su máxima proliferación, antes de la ovulación, constituyen el llamado período de proestro.

El período de reposo de los órganos sexuales que separa una época de actividad de otra se denomina anestro. En el perro, después de todo estro viene un anestro, porque como hemos dicho, presenta un solo ciclo sexual, y por lo tanto un solo estro, en cada época de actividad sexual. En otras especies, en las que, como veremos en seguida, cada época de cría comprende, si no sobreviene una preñez, varios ciclos sexuales, el período de reposo aparente que separa los fenómenos más fácilmente apreciables de un ciclo sexual de los del siguiente, se denomina diestro. Entre el estro y el diestro se distingue un breve período de transición denominado metaestro.

En el conejo se dan, como en el perro, épocas de actividad y épocas de reposo sexual. Estas últimas constituyen, como hemos dicho, períodos de anestro. También como en el perro, dentro de cada período de actividad se da un solo ciclo sexual, aunque la analogía con el perro termina al alcanzarse la madurez folicular. Hablando en términos del ciclo sexual, tal como lo hemos descrito en la mujer, la fase folicular es, en lo esencial, semejante a la de los primates, hasta llegar a la maduración total de varios folículos; pero, en el conejo, si no se produce uno u otro de los hechos que mencionaremos en seguida, que exigen todos ellos la intervención de otro individuo, los folículos, una vez terminada su ma-

duración, no se rompen, sino que acaban por sufrir un proceso de atresia y de consiguiente no hay ovulación y no hay formación de cuerpo lúteo, de manera que la fase folicular del ciclo sexual no es seguida por una fase luteínica. Al completarse la madurez folicular se produce el estro o estado de receptividad de la hembra para con el macho y este estado de estro y el estado culminante de desarrollo alcanzado por el ovario y el útero se mantienen inalterados durante semanas y aun meses hasta que transcurre la duración normal de la época de actividad sexual, a la que se puede llamar también época de cría, y el animal entra en estado y período de anestro.

En el conejo, la ruptura folicular con expulsión de óvulos y formación subsiguiente de cuerpos lúteos sólo se produce si, en el período de estro, los órganos genitales del animal reciben determinados estímulos. El más normal y, en general, el más frecuente de estos estímulos capaces de desencadenar la ovulación y fenómenos subsiguientes, es el coito fecundante. Si éste se produce, tienen verificativo los fenómenos mencionados, que se continúan con los propios del embarazo, de los que pronto nos ocuparemos. Otros agentes capaces de determinar la ovulación y fenómenos consiguientes son un coito estéril, y también estímulos genitales que puede recibir la hembra durante el estro por contactos, que no sean coitos, con otros individuos de su especie, tanto machos como hembras. Cuando interviene cualquiera de estos agentes, en momento oportuno, se produce la ovulación y tanto en el ovario como en los demás órganos sexuales, y particularmente en el útero, tienen lugar los fenómenos propios de la fase luteínica del ciclo sexual, tal como ha sido descrita para otras especies, pero, alcanzando en el útero una amplitud extraordinaria, y siendo, en cambio, de mucha menor importancia los fenómenos destructi-

vos subsiguientes y sin que se produzca hemorragia alguna. El grado de desarrollo de los conductos y alveolos mamarios en el momento culminante de esta fase luteínica es semejante al que se observa hacia la mitad del embarazo. La duración de esta fase luteínica en el conejo es de unos 18 días y el máximo florecimiento del desarrollo uterino se aprecia hacia los días octavo y noveno de la misma, después de los cuales se inicia una regresión. En la conferencia tercera, (capítulo v) al ocuparnos de los efectos fisiológicos y farmacológicos de la hormona del cuerpo amarillo, insistiremos sobre las modificaciones de la mucosa uterina del conejo propias de la fase luteínica o proliferativa del ciclo sexual.

Cuando el estro es interrumpido por un embarazo o por una ovulación seguida de los fenómenos descritos, si la preñez o la fase luteínica terminan antes de que haya transcurrido toda la duración normal de la época de cría, se producirá un nuevo ciclo, con su estro correspondiente.

En el ratón y en la rata se da otro tipo de actividad cíclica sexual, comprendida entre los extremos representados por la especie humana (ciclo sexual completo, repetido continua e indefinidamente durante todos los años de actividad de los órganos sexuales) y el conejo, (ciclo sexual que, sin intervenciones exteriores, es exclusivamente folicular y un solo ciclo por época de cría, con épocas de cría separadas por períodos de reposo sexual) y distinta también de la del perro (ciclo sexual completo, pero un solo ciclo por época de cría y épocas de cría separadas por períodos de anestro).

En los roedores de menor tamaño suelen darse también épocas de actividad sexual o de cría, separadas por períodos de anestro, si bien, en estado de domesticidad, es muy frecuente que estos períodos de anestro sean de muy corta duración o simplemente no existan. Durante las épocas de cría,

o sin interrupción en los animales que no presentan períodos de anestro, y en ausencia de un coito que venga a modificar el curso habitual de los acontecimientos, estos animales presentan unos ciclos sexuales que se suceden regularmente unos a otros con una periodicidad de 4 ó 5 días en el ratón y de 5 ó 6 días en la rata. El estro o período de receptividad por parte de la hembra respecto del macho dura uno o dos días, es precedido por un período denominado proestro y seguido por otro denominado metaestro y este por el período de diestro, al que sucederá un nuevo proestro y así sucesivamente. Estos períodos están caracterizados por detalles morfológicos distintos y muy bien definidos de las distintas porciones del tractus genital y, de una manera particular, de la mucosa vaginal. Estos detalles son fácilmente apreciables en frotis coloreados sobre porta-objetos de raspados vaginales. No podemos entretenernos, en esta conferencia en la descripción de estos detalles, pero lo haremos en la próxima, (capítulos III y IV) al ocuparnos de los efectos fisiológicos y farmacológicos de la hormona folicular.

Hablando en términos del ciclo sexual, tal como lo hemos descrito para la mujer, en los órganos sexuales de estos roedores se da una fase folicular semejante en sus líneas generales a la de los primates, pero de evolución muy rápida, cuyo período inicial coincide con el final del diestro y cuyo final coincide con el proestro. La maduración folicular es seguida por la ruptura de los folículos maduros, u ovulación, que coincide con el principio del estro. Durante el estro, la mucosa uterina sufre un proceso degenerativo parcial, que no afecta a la mayor parte de sus capas celulares, y pueden observarse hemorragias intersticiales que nunca dan lugar a una expulsión de sangre al exterior. La ovulación es seguida por la formación de cuerpos lúteos, pero estos se mantienen en estado rudimentario y degeneran sin haber llegado a dar

muestras de actividad, de manera que no se produce una fase luteínica, y, concretamente en la mucosa uterina, después de la degeneración estral, no se produce una proliferación con transformaciones luteínicas, sino que se produce un reposo que coincide con el diestro hasta que se produzca de nuevo la proliferación propia de una nueva fase folicular.

Así, pues, en estos animales, aunque en cada ciclo se produce ovulación, el ciclo sexual o ciclo estral no es un ciclo sexual completo, sino que cada uno de los ciclos sucesivos es, como en el ciclo sexual único de cada período de cría del conejo, exclusivamente de fase folicular.

En el ratón y la rata, si durante el estro se produce un coito, tanto si es fecundo como si es estéril, los cuerpos lúteos, que en todos los casos se forman después de la ovulación, en lugar de permanecer rudimentarios y degenerar, como ocurre si no ha habido coito, se desarrollan y se hacen activos y ello da lugar a la aparición de las transformaciones propias de la fase luteínica en todos los tramos del tractus genital y particularmente en la mucosa uterina y en las glándulas mamarias. Si el coito ha sido estéril esta fase luteínica dura unos seis o siete días, lo que lleva la duración total del ciclo sexual completo a once o doce días, después de los cuales se restablece la sucesión de ciclos estrales puramente foliculares como los descritos. Si el coito ha sido fecundante se producen los fenómenos propios del embarazo que describiremos en seguida.

En todas las especies de que hemos hablado hasta ahora, y en general en todos los mamíferos vivíparos, que son la inmensa mayoría, la fecundación de uno o más óvulos, que generalmente tiene lugar en los oviductos, va seguida, al cabo de un breve período de tiempo, de la anidación o

implantación del óvulo o de los óvulos fecundados en el espesor de la mucosa uterina. Esta implantación ha sido hecha posible precisamente por las modificaciones que se han producido en esta mucosa uterina a lo largo de todo el ciclo sexual y más inmediatamente por las que se han producido durante la fase luteínica, tanto si ésta ha sucedido espontáneamente a la primera (primates, y perro entre las especies que hemos mencionado y también cuyo o cobayo y otras especies) como si ha sido desencadenada precisamente como resultado del coito (conejo, en el que la ovulación ha sido desencadenada por el coito; rata o ratón, en los que la ovulación es espontánea, pero no la actividad luteínica, etc.). Al producirse la anidación ovular en la mucosa uterina, por una parte, el cuerpo amarillo del ovario, que de otra manera entraría pronto en período de regresión, o todo lo más se mantendría estacionario (perro) durante algún tiempo, adquiere un desarrollo anatómico y funcional cada vez mayor, hasta que se acerca el final del embarazo, y, por otra parte, en la mucosa uterina, aparte de otros fenómenos menos interesantes, en el punto o puntos de anidación ovular, hacen su aparición las llamadas células deciduales, con las que el útero contribuye a la formación de la placenta, que asegurará, en lo sucesivo, la vida y el progresivo desarrollo del nuevo ser.

A lo largo del embarazo se acentúan también las modificaciones de las glándulas mamarias que se han hecho aparentes particularmente durante la fase luteínica del ciclo sexual. Nos falta tiempo para dar mayores detalles de las modificaciones de los distintos órganos sexuales que son propias del embarazo y por el mismo motivo habremos de renunciar totalmente a ocuparnos de los hechos relativos al parto, que pudieran servirnos de base para estudiar la participación de los órganos endocrinos en el mecanismo del

mismo. Por lo que hace al embarazo, sólo me permitiré insistir en hacer resaltar los hechos de que las transformaciones uterinas durante todo el ciclo sexual constituyen una preparación para que la mucosa del útero esté en situación de alojar al óvulo o a los óvulos fecundados, si llega a producirse la fecundación, y de que tanto es así que los detalles morfológicos y funcionales de la mucosa uterina, durante algún tiempo, al principio del embarazo, no se distinguen en nada de los propios del momento culminante de la fase luteínica del ciclo sexual, si no es en la aparición de células deciduales que sigue a la implantación ovular. Pero, aún esto, no es un fenómeno que separe esencialmente a la mucosa del útero grávido de la del útero de la fase luteínica, ya que, produciendo experimentalmente pequeñas incisiones o simplemente depositando sobre la mucosa un cuerpo extraño, como un pequeño fragmento de seda quirúrgica, se ha logrado, en distintas especies, que, en el punto así estimulado, se produzca experimentalmente, en la mucosa uterina, en el estado de desarrollo propio de la fase luteínica, la aparición de células deciduales y aun de considerables acúmulos de las mismas, a manera de tumoraciones, que han sido denominadas decíduomas o placentomas. Esta capacidad de formar células deciduales en ausencia de embarazo es fugaz, más o menos según las especies y dura sólo lo que dura el período culminante de desarrollo de la mucosa uterina bajo la influencia de la hormona luteínica.

Por esta semejanza de la mucosa uterina, en la fase luteínica, con la del principio del embarazo, así como por la semejanza que en estos dos estados presentan otros segmentos del tractus genital y las glándulas mamarias, al conjunto de los fenómenos propios de la fase luteínica del ciclo sexual en sus momentos culminantes se les ha dado la denominación de pseudopreñez. Esta denominación se aplicó ori-

ginalmente a la fase luteínica del conejo, por la circunstancia de que en esta especie esta fase con toda su fenomenología, idéntica a la del principio de la preñez, por una parte, no forma parte del ciclo sexual habitual, y, por otra parte, puede ser provocada, como hemos visto, por un coito estéril, y aun por otros estímulos genitales. Por la identidad de los fenómenos objetivos, que no difieren mas que por el mecanismo de su desencadenamiento, y por su duración, la denominación de pseudo-preñez se ha hecho extensiva, como acabamos de decir, al período culminante de la fase luteínica de las demás especies y de manera muy particular a la del perro.

Para completar la materia que me había propuesto desarrollar en esta primera conferencia me resta hacer algunos breves comentarios sobre el concepto de hormonas sexuales y sobre la significación fisiológica de las mismas.

Entendemos por hormonas sexuales las que son elaboradas por los órganos sexuales primarios: testículos y ovarios y también las que, elaboradas por otros órganos, como hipófisis y placenta, y probablemente corteza suprarrenal, ejercen una acción específica sobre la anatomía y la fisiología de los órganos sexuales primarios o secundarios, incluídas las glándulas mamarias y sobre los caracteres sexuales secundarios. Cuales sean las sustancias abarcadas por esta definición, es muy claro para algunas de ellas, que son las que serán objeto preferente de nuestro estudio en las próximas conferencias, pero, en ciertas regiones limítrofes del cuadro, la precisión se desdibuja. Existen, como veremos, un número de sustancias químicamente emparentadas con las hormonas sexuales, que se encuentran en la sangre y en la orina, de manera que son elaboradas en algún sitio del organismo, y que farmacológicamente se muestran activas sobre los ór-

ganos sexuales, pero de las que no es claro si son simplemente productos de excreción resultantes de transformaciones metabólicas de las verdaderas hormonas o si juegan algún papel fisiológico y han de ser consideradas ellas mismas como hormonas. Se han sintetizado algunas sustancias, químicamente emparentadas con hormonas, que no se han hallado hasta ahora en el organismo, pero que son más, activas farmacológicamente que las hormonas naturales. Otras sustancias sintéticas, con análogo parentesco químico, son menos activas que las hormonas naturales, pero tienen una indudable acción farmacológica, cualitativamente idéntica. Existen, finalmente, sustancias sintéticas con acciones farmacológicas idénticas a las de las hormonas naturales, capaces, por ejemplo, de producir estro, con todas las características anatómicas correspondientes en animales infantiles o castrados, que ya ni siquiera tienen parentesco químico alguno con las hormonas naturales.

Por otra parte el concepto de ejercer una acción específica sobre órganos sexuales o caracteres sexuales secundarios es, en algunos casos, impreciso. Este es el caso de ciertas influencias positivas o negativas que pueden ejercer sobre la anatomía y la fisiología sexuales y en orden decreciente de claridad: la hiperfunción o la hipofunción, respectivamente, de la corteza suprarrenal, el tiroides, el timo, la epífisis y aun el páncreas. En estas conferencias no podremos entrar en el estudio de estos puntos.

Finalmente, otra circunstancia que determina confusión, no en la definición, pero sí en la significación fisiológica de las hormonas sexuales, es la participación de factores diversos, no hormonales, en el condicionamiento y aun en la determinación de algunos hechos anatómicos o fisiológicos que, por otra parte, son o pueden ser influídos por las hormonas se-

xuales. Tal es el caso de muchos de los caracteres sexuales secundarios, en el sentido más amplio de la palabra, tanto anatómicos como fisiológicos. La determinación de los sexos, es decir, la decisión de que un óvulo fecundado llegue a convertirse en un individuo de uno o de otro sexo, depende de factores génicos, que radican, como ya ha sido apuntado, en ciertos detalles nucleares del óvulo fecundado y probablemente de cada uno de los gametocitos que se conjugan para constituirlo. De estos detalles, absolutamente independientes de toda influencia hormonal, depende que en el nuevo ser aparezcan órganos sexuales propios de uno u otro sexo, órganos que, en sí mismos, constituyen caracteres sexuales, sujetos, por otra parte, a influencias hormonales. No podemos hacer más que apuntar la existencia de estos problemas, que son objeto de detenido estudio por parte de algunos investigadores, estudio en el que se han obtenido ya resultados muy interesantes, y señalar que, hasta ahora, estos resultados han sido conclusivos en tres direcciones distintas: 1º Precisar la intervención decisiva y exclusiva de factores génicos en la determinación inicial del sexo. 2º Confirmar la indiferenciación sexual embrionaria inicial, aparte de las pequeñas pero decisivas diferencias nucleares, y la existencia en los embriones de los dos sexos de rudimentos, susceptibles de desarrollo, de órganos característicos de uno y otro sexo, hasta el punto de que la actuación experimental suficientemente prematura e intensa de hormonas sexuales propias de un sexo sobre embriones génicamente determinados como del sexo contrario, da lugar a individuos intersexuales. 3º Por estos mismos experimentos, confirmación del papel decisivo de las hormonas sexuales, propias de cada sexo, en el desarrollo de los órganos sexuales propios del sexo respectivo.

Todos los detalles relacionados con la conducta sexual constituyen casos de influencia de hormonas sexuales compartida por otros factores que muchas veces son predominantes. Tal es el caso, particularmente, del apetito sexual. Sobre este punto insistiremos en las conferencias segunda y tercera (capítulos III y VI).

Un último punto que conviene dejar asentado antes de entrar en el estudio de cada una de las hormonas sexuales es la casi indudable identidad química y, de consiguiente farmacológica, de cada una de las hormonas sexuales en las diferentes especies animales en que hasta ahora han sido estudiadas. Los distintos efectos fisiológicos y farmacológicos que se observan en distintas especies animales no dependen de diferencias o peculiaridades de las hormonas elaboradas por cada uno de las mismas, sino que dependen de diferencias o peculiaridades de la reactividad de los órganos o tejidos o funciones sobre los que actúan las hormonas, diferencias o peculiaridades que, a su vez, han de depender de factores congénitos y génicos, propios de cada especie.

CAPITULO III

*Funciones endocrinas de las glándulas genitales femeninas.
Función folicular.—Hormona Folicular.—Naturaleza Química.—Sus efectos sobre la anatomía y fisiología sexuales en el sexo femenino.*

La extirpación del ovario practicada a animales antes de la pubertad tiene por consecuencia la no aparición de la totalidad de los fenómenos propios de esta. La castración de una hembra sexualmente madura da lugar a transformaciones regresivas anatómicas y fisiológicas, entre las que destacan la atrofia de la musculatura y de la mucosa uterinas y la suspensión de la menstruación en los primates y de la aceptación del macho para la cópula y demás fenómenos propios del estro en otras especies. Todos los efectos de la castración son corregidos por el injerto de tejido ovárico vivo al animal castrado, transitoriamente si el injerto no prende y de manera permanente si el injerto prende, es decir, si llega a establecerse continuidad circulatoria entre el tejido receptor y el tejido injertado y este sigue viviendo; y esto cualquiera que sea la región donde se practique el injerto y sin que el tejido injertado pueda recibir del organismo receptor ni transmitir al mismo, impulso nervioso alguno. Estos hechos, que son conocidos desde ya hace bastante tiempo, establecieron de manera inequívoca que el ovario posee funciones endocrinas, es decir, que actúa sobre el resto del organismo

y específicamente sobre determinados órganos y funciones del mismo, a través de sustancias químicas elaboradas por el ovario y transmitidas al resto del organismo por vía sanguínea. La naturaleza endocrina de la influencia del ovario sobre otros órganos y funciones ha sido confirmada brillantemente en los últimos años por la corrección experimental de todos los efectos de la castración mediante la adecuada administración de extractos ováricos activos, y más recientemente de hormonas ováricas químicamente puras.

Desde hace tiempo es sabido, y recientemente ha sido confirmado, que las funciones endocrinas del ovario dependen de, cuando menos, dos hormonas distintas, una que es elaborada exclusivamente por el cuerpo amarillo, por lo cual, antes de su identificación química, ha sido llamada hormona luteínica, o luteína, y otra que es elaborada por el folículo de Graaf, por lo que antes de su identificación química fué denominada hormona folicular o foliculina, aparte de distintos nombres comerciales. La foliculina es elaborada no solamente por los folículos de Graaf maduros o en estadio avanzado de maduración, sino también, de una parte, por los folículos de Graaf inmaduros, en cualquier estadio de su desarrollo, que constituyen una buena parte del tejido ovárico y, por otra parte, por otras porciones del ovario, posiblemente por las células intersticiales y con toda seguridad por el cuerpo amarillo, cuando menos en la especie humana y también por formaciones extraováricas, como la placenta, cuando menos en determinadas circunstancias.

Las funciones endocrinas ováricas, que han sido estudiadas por los métodos de castración o injertos; o administración de extractos activos o de hormonas puras a animales castrados de varias edades, a animales sexualmente inmaduros, intactos o castrados, a animales sexualmente maduros e

intactos, y a mujeres sanas, enfermas u operadas, se pueden clasificar en tres grandes grupos: 1º Influencia sobre la estructura anatómica de los órganos sexuales accesorios y sobre los caracteres sexuales secundarios de tipo anatómico, así como sobre las funciones que dependen de una manera directa y principal, si no exclusiva, del estado anatómico de los órganos sexuales. Este primer grupo de funciones endocrinas ováricas será el objeto preferente de nuestro estudio en esta conferencia y en la próxima. (Capítulos III, IV y V.) 2º Influencia sobre la conducta, el apetito y el placer sexuales. 3º Influencia sobre órganos y funciones distintos de los sexuales. A estos dos últimos grupos de funciones ováricas les dedicaremos tan sólo breves comentarios, antes de entrar en el estudio de las del primer grupo, y empezaremos por las del tercer grupo.

En primer lugar, es un hecho indudable y bien establecido que el ovario ejerce acciones fisiológicas sobre la hipófisis anterior. Pero, aunque este órgano no sea propiamente, o cuando menos exclusivamente, un órgano sexual, las influencias del ovario sobre el mismo son de trascendencia principal si no exclusivamente sexual y, por este motivo, a esta cuestión habremos de dedicarle algo más que un breve comentario, y de ella nos ocuparemos más adelante (capítulo VIII). Hay numerosos hechos clínicos y experimentales que hacen pensar que las secreciones internas del ovario ejercen influencia sobre órganos y funciones diversas. Tales son, por ejemplo: la frecuente tendencia a la obesidad después de la menopausia y como consecuencia de la castración, hasta el punto de existir ciertos tipos de distribución adiposa que se consideran típicos de la hipofunción o de la falta de función ovárica. La diversidad de síntomas, principalmente nerviosos, psíquicos y circulatorios, como las llamadas "llamaradas" o sofocaciones, y la notabilísima tendencia a la hipertensión,

tan frecuentemente observados en la época de la menopausia y más aún como consecuencia de una castración, o en cuadros clínicos de casos en los que hay, indudablemente, hipofunción ovárica. La frecuencia con que la diabetes sacarina se manifiesta precisamente en la época de la menopausia o poco después, así como en el curso del embarazo. La frecuencia en el embarazo de otros trastornos del metabolismo de los glúcidos, por ejemplo glicosuria renal. La frecuencia con que el hipertiroidismo se presenta asociado con hipofunción ovárica. Las variaciones que distintos investigadores han señalado de la regulación de la glicemia y de la regulación térmica en distintas fases del ciclo menstrual. Las modificaciones de los más diversos tipos de los mecanismos de regulación de la glicemia o del metabolismo de la glicosa, que distintos investigadores han señalado como resultado, ya sea de la castración, ya sea de distintos trastornos patológicos de la función ovárica, ya sea de la administración a sujetos normales o anormales de ciertos extractos ováricos activos o de unas u otras hormonas ováricas. Toda esta masa de hechos demuestra, con absoluta certeza, que, en efecto, las secreciones internas del ovario, o cuando menos alguna de ellas, juegan o juega algún papel, que incluso puede ser importante, en relación con órganos y funciones diversos. Desgraciadamente, hasta ahora, los hechos que han sido descritos sobre estos puntos, son, unos, imprecisos, otros, contradictorios y otros desligados de toda trabazón clara con los hechos relativos a la fisiología ovárica que nos son mejor conocidos, por todo lo cual nos limitamos, en este momento, a señalar la existencia del problema y su posible importancia y renunciamos a adentrarnos en su estudio.

La influencia del ovario sobre la conducta sexual, el apetito sexual y la libido, o capacidad de goce sexual es otro capítulo de la endocrinología del sexo de muy grande interés

en el que nuestros conocimientos son todavía poco satisfactorios.

Dos grandes hechos están bien establecidos: 1º Las hormonas ováricas y concretamente la hormona folicular, ejercen indudablemente alguna influencia sobre estos concretos caracteres sexuales secundarios de tipo funcional. 2º Estos caracteres están además sometidos a otras influencias que, en algunas ocasiones, pueden contrarrestar, enmascarar o substituir a la influencia ovárica. Entre estas influencias extraováricas tienen especial importancia el estado general de nutrición, determinados alimentos, medicamentos y agentes tóxicos; agentes físicos externos como frío y calor; posiblemente otros factores climáticos, y, finalmente, diversos factores psíquicos. Es posible que algunos de los factores extraováricos mencionados, por ejemplo el estado de nutrición, ejerzan su influencia, total o parcialmente, a través del ovario. De algunos, y sobre todo en determinadas circunstancias, es seguro que su influencia es independiente del ovario. Tal es el caso de cualesquiera agentes que puedan influir sobre animales castrados y, en cualesquiera circunstancias, el de los factores psíquicos, cuya importancia, por otra parte, es grandísima, particularmente en la especie humana.

Como regla general, una hembra castrada, de cualquiera de las especies en que han sido estudiados los fenómenos del estro, no acepta al macho para la cópula, y, si éste intenta realizar el coito, como es frecuente en los conejos, a pesar de que la hembra no esté en estado de estro, la hembra castrada, como en general la hembra en diestro o en anestro, lo rechaza, y en el caso de la especie conejo, lo rechaza de una manera activa e incluso a veces violenta. La mayoría de los autores afirman que una hembra castrada nunca presenta, no ya los fenómenos anatómicos del estro, que en esto la unanimidad

es absoluta, pero tampoco los fenómenos funcionales propios del mismo. Nunca se ha observado excepción alguna a esta regla en animales que hayan sido castrados siendo vírgenes. Pero ha sido descrito, por autores absolutamente fidedignos, el caso, por otra parte excepcional, de conejas maduras multiparas, que, después de castradas, aún pasado más de un año después de la operación, han mostrado respecto del macho la conducta propia del estro de la manera más típica, muy a pesar de que más tarde la autopsia ha demostrado la ausencia absoluta del menor vestigio de tejido ovárico.

En la especie humana, como regla general, el funcionalismo normal del ovario es condición indispensable para que la mujer informe su conducta, en general, de los caracteres, en parte psíquicos, que denominamos corrientemente feminidad, y particularmente para que sienta la natural inclinación hacia el hombre en general o hacia un hombre en particular y para que llegue a desear el coito y hallar el placer normal en el mismo, y llegar a la culminación del orgasmo. Una mujer que haya sido castrada antes de la pubertad no llegará nunca a nada de todo esto.

Una mujer castrada después de la pubertad, y particularmente si ha tenido ya experiencia sexual, o si se quiere, amorosa, puede seguir siendo exquisitamente femenina en su conducta general y sentirse apasionadamente atraída hacia un hombre concreto, hasta sentir para con él mismo un deseo, psíquicamente indistinguible del apetito sexual. En todos los hechos más o menos excepcionales que hemos descrito, cuando menos en los relativos a la especie humana, en los positivos como en los negativos, intervienen de manera decisiva factores psíquicos que, en circunstancias normales, juegan también un papel muy importante.