

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLÓGICAS

MEDICINA

HORMONAS GONADOTROPAS

TESIS QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL

DE

MEDICO CIRUJANO

PRESENTA LA ALUMNA

ALICIA HERNANDEZ LOZADA



MEXICO, D. F.

1944.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLOGICAS



HORMONAS GONADOTROPAS

TESIS QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL
DE
MEDICO CIRUJANO

PRESENTA LA ALUMNA

ALICIA HERNANDEZ LOZADA



• MEXICO, D. F.
1944.

A mis queridos Padres
Sr. Adrián Hernández
Rodríguez.

Sra. Luz Lorada
Vda. de Hernández.

A mi hermano
Jorge
Con gratitud y Cariño.

A mis Maestros.

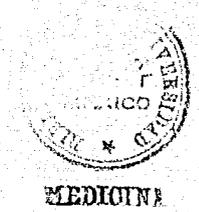
A mis Compañeros.

AL HONORABLE JURADO

EL PRESENTE TRABAJO HA SIDO HECHO CON EL OBJETO DE SINTETIZAR LOS CONOCIMIENTOS ACTUALES SOBRE "HORMONAS GONADOTROPAS".

LAS DIFICULTADES CON QUE TROPIEZA EL QUE BUSCA BIBLIOGRAFIA, DISCULPARA QUE ALGUNA OMISION SE HAYA COMETIDO.

ESPERO QUE SEA JUZGADO CON BENEVOLENCIA POR EL HONORABLE JURADO.



HORMONAS GONADOTROPAS



CAPITULO I.

GENERALIDADES SOBRE HORMONAS



Marañón define a las hormonas (yo excito) diciendo que ~~son~~ ^{son} ~~los~~ ^{los} ~~tiem~~ ^{tiem} ~~pos~~ ^{pos} definidos, cuya reunión constituyen las secreciones internas de cada glándula, estas secreciones son pues sustancias elaboradas por ciertas glándulas especializadas o por tejidos no especializados que se vierten en la endósfera (medio interno) o que actúan directamente sobre los centros nerviosos, regulando los grandes procesos vegetativos del organismo.

Para C. H. Best y N. Taylor, hormona es una sustancia química que habiéndose formado en una parte del organismo, es transportada por el torrente circulatorio a otro órgano o tejido, sobre cuya actividad influye.

La mayor parte de las acciones de estas secreciones son de naturaleza excitadora, sin embargo algunas son inhibitoras y se ha sugerido para estas asignarlas con la palabra "Chalona".

La constitución química de las hormonas es más o menos compleja. Actúan como catalizadores y su ausencia perturba la fisiología normal del organismo, originando diferentes estados patológicos que solo pueden combatirse administrando dosis pequeñísimas de estos microfactores biológicos. Las hormonas tienen una acción específica sobre los procesos anabólicos y catabólicos de los diferentes protoplasmas celulares. Pueden resumirse las funciones endócrinas hormonales en tres grupos:

- a) Las de acción morfo-reguladoras.
- b) Las de acción químico-reguladoras.
- c) Las de acción neuro-psico-reguladoras.

DATOS HISTORICOS

El origen de la actual ENDOCRINOLOGIA, moderno humoralismo, bien distinto del antiguo humoralismo, lo encontramos en la época del Renacimiento en los estudios anatómicos; descubrimientos de Eustaquio (1563); Willis, Wharton, Morgagni y Malpighi.

Tomás Willis describe la función de la hipófisis diciendo que es un órgano de desahogo del cerebro, que recoge las sustancias excrementicias de éste, que se acumulan en los ventrículos, y que la hipófisis es la encargada de introducirlas por una vía invisible en la sangre circulante.

A principios del siglo XVIII, Litrius dice que la pituitaria está en comunicación con los ventrículos por medio del infundíbulo, y cree que la glándula mezcla su propia secreción con la sustancia de los ventrículos ("sum succo partisrubellae proprio") y la introduce a la sangre. Señala también lo que llama "morbosupuroso exobstructa glándula".

Wharton en el mismo siglo, hace estudios sobre las glándulas supra-renales en sus relaciones con los nervios simpáticos abdominales, diciendo: "plus quam probabile est nervum aliquid adferre vel auferre ab isce glandulis".

En el año de 1775 Bordeau habla de secreciones estimulantes que son vertidas por la glándula sexual a la sangre.

El verdadero creador de la fisiología glandular, es Juan Müller, con su monografía publicada en 1830 sobre temas glandulares. Más tarde en su tratado de fisiología separa en un grupo aparte las glándulas desprovistas de conductos excretores. *Ceßass Knoten*, las llama glándulas cerradas y les asigna la función de abstraer de la sangre ciertas sustancias, las cuales después de haber sufrido en ellas acciones modificadoras son vertidas de nuevo en el torrente sanguíneo, donde actúan como principios útiles.

Claudio Bernard en 1855, usó por primera vez el término de secreciones internas.

Brown estudia en sí mismo los efectos de una inyección subcutánea de jugo testicular observando un rejuvenecimiento especial manifestado por un incremento en el rendimiento físico, sexual y cerebral.

Addison en 1855 descubre las relaciones entre la enfermedad bronca y las alteraciones de las glándulas suprarrenales. En la misma época Curling presenta un trabajo sobre los cretinos de Salzburgo y Burneville y estudia la idiocia mixedematosa.

En 1890 aparecen los grandes descubrimientos de Pierre y Marie sobre las relaciones de la hipófisis y de la acromegalia.

Fröelich señala el síndrome que lleva su nombre. Recklinghausen estudia la osteitis fibroquística.

En 1900, Alban comprobó que el desenvolvimiento orgánico y funcional de los órganos genitales, era regido por la función endócrina del ovario.

L. Fraenkel en 1903 observa que el cuerpo amarillo produce una secreción interna y que en los mamíferos placentarios alcanza su máximo desarrollo cuando llega a formarse la placenta, y que desde los primeros días de la preñez comienza una reacción decidual de las células del estroma endométrico y afirmó dicho autor que la secreción interna del cuerpo amarillo prepara al endometrio para recibir y anidar el óvulo.

En 1907 Loeb demostró que la hormona del cuerpo amarillo sensibiliza el endometrio, de suerte que cualquier clase de irritación ocasiona el crecimiento de la caduca.

En 1912 Aldler fué el primero que inyectando extractos acuosos del tejido ovárico estimula la función sexual en hembras castradas.

Corner en 1929 encontró la doble función secretora del ovario; e ideó una prueba para determinar la hormona del cuerpo amarillo. Extirpó los ovarios, o cauterizó los cuerpos amarillos en la coneja, 14 ó 20 horas después de la cópula, en este tiempo hallábanse ya los óvulos fe-

cundados en los tubos uterinos, y no se efectuaron mudanzas deciduales en el endometrio, ni vivió ningún embrión después del cuarto día. Esto indicó una vez más la dependencia que tiene el endometrio del cuerpo amarillo, para la producción del periodo premenstrual o pregravidico.

En 1932 Long y Evans, inyectando extractos alcalinos de hipófisis de buey, produjeron folículos, atrésicos luteinizados, estro y ovulación tardios. Smith y Engle ocasionaron la verdadera ovulación del crecimiento hasta el grado del gigantismo, causaron la predominancia de los folículos atrésicos luteinizados y folículos hemorrágicos. Fevold, Hisaw y Leonard hicieron parcialmente la separación química de la porción estimulante del folículo y la porción luteinizante de los extractos del lóbulo anterior.

En 1937 Browne, Henry y Venning estudiaron en la secreción urinaria el pregnandiol, en ocho casos de embarazos normales.

En los últimos años Zondek y sus colaboradores, describen magistralmente el poliformismo de las acciones glandulares y sus distintas manifestaciones clínicas. Una pléyade de investigadores demuestran que deben de ser consideradas como órganos de secreción interna los siguientes: la epífisis, hipófisis, tiroides, paratiroides, timo, suprarrenales, islotes pancreáticos, testículos y ovarios. Hay otros órganos como el bazo, el hígado, la próstata, las mamas, los riñones, las glándulas salivales, etc., que es muy verosímil tengan una acción hormonal hasta ahora desconocida. Hay que señalar la importante acción endócrina de la placenta.

CAPITULO II.

NATURALEZA DE LAS HORMONAS GONADOTROPAS

Como se sabe la hipófisis es una glándula suspendida a la parte inferior del cerebro por un corto y delgado tallo, su superficie es convexa, sus diámetros: transverso, antero-posterior, y vertical son respectivamente 44, 11 y 8 mms.: su peso medio en personas adultas oscila entre 60 y 80 mgrs. El lóbulo anterior constituye el 75% del peso total. Hay que señalar el hecho de que la multipara alcanza a pesar el doble de la multipara, siendo al fin del embarazo de 1.65 grs.

La glándula descansa en la silla turca, la cual se adapta a las modificaciones de volumen de la hipófisis por lo que las radiografías de esta porción ósea son capaces de indicarnos en cierto modo las modificaciones patológicas que sufre la glándula.

La hipófisis está compuesta de tres lóbulos: uno anterior, otro medio y otro posterior. El lóbulo anterior o pre-hipófisis está formado por tres clases de células: basófilas, eosinófilas y cromófolas: estas últimas probablemente no elaboran ninguna hormona y son transformadas en células basófilas y eosinófilas: se ha señalado también la presencia de masas pseudosinciciales o Kernkaufen. Las células cromófolas forman el 50% del lóbulo anterior, las acidófilas el 37% y las basófilas el 10%. Para el presente trabajo nos interesan los elementos basófilos pues van a

ser ellos los productores de las hormonas. Estos elementos son células grandes poliédricas de protoplasma teñido en violeta si se sigue el método de Mallory, o en negro si se usa la fuschina como colorante, están muy vacuoladas por los gránulos de grasa que poseen y que los métodos tintoreales destruyen. El núcleo tiene una actuación, excéntrica, es redondeado y a veces está oculto por granulillos metaplasmáticos. Se cree que las hormonas gonadotropas que originan estas células, son dos, la una llamada Prolán A o Rho I (nombre dado por los americanos) y la otra B o Rho II descritos por Zondek y P. E. Smith.

Es interesante mencionar aunque sea de paso la bioquímica del aparato hipofisiario, que es la siguiente: Fósforo 0.72-0.82 mmgrs.%, Calcio 0.123 mmgrs.%, se encuentran también indicios de yodo bromo o arsénico. El coloide hipofisiario se distingue del tiroideo en que no contiene yodo. Zondek admite que la mayor proporción de bromo en el organismo lo tiene la hipófisis principalmente en sus elementos cromóforos en una proporción de 15-30 mmgrs.%, aislando una hormona bromada que contiene 60% de esta substancia. Robertson en 1903, creyó extraer de la prehipofisis un elemento lipóide al que denominó teletina encontrando 10 mlgrs.%, pero Putman Teel y Benedict demostraron que no era de naturaleza lipóidea y le dieron el nombre de hormona del crecimiento.

CAPITULO III.

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Se han ideado muchos procedimientos para la obtención de prolanes de la glándula pituitaria, pero en realidad, ésta contiene muy escasa cantidad de ellos por lo que se tropieza con grandes dificultades: sucede lo contrario en la orina donde es factible encontrar grandes cantidades de prolanes. Para obtenerlos de la hipófisis se siguen los métodos de Bugbee, de Fevold o el de Van Dyke, que no hacemos sino mencionar. Cualquiera que sea el procedimiento con que se hayan obtenido estas hormonas, son insolubles en los disolventes orgánicos, precipitándose por lo tanto sus soluciones acuosas por adición de disolventes orgánicos tales como el alcohol, acetona, etc.

La hormona no es dializable y se destruye por los ácidos y los álcalis fuertes, también es destruida por el calor, es soluble en el agua y en los ácidos: acético, tartárico y sulfosalicílico. Fischer dice que las preparaciones que fisiológicamente son más potentes, dan positivas las reacciones de Biuret, Pauli, Millon, Molisch, siendo en cambio negativas las de Hopkins-Cole. La hormona es precipitable por diferentes substancias, como el acetato de urano, el fosfomolibdato, el ácido fosfotungstico, el sulfato de amonio saturado y el tanino. En cambio el ácido picrico, el molibdato de amonio, el acetato de cobre y el nitrato de plata no tienen sobre ellas acción precipitante.

Fischer obtiene fracciones activas partiendo de un preparado comercial y pasándolo por una serie de manipulaciones. Primero: precipita los

fosfatos con el acetato de bario; Segundo: precipita la hormona del filtrado por un disolvente orgánico, el alcohol. Tercero: adiciona hidróxido de bario a la solución concentrada de la hormona y precipitando el exceso de bario con CO₂ y así precipita la hormona en el filtrado con alcohol; para purificarla después, se hace la diálisis, y se precipitan las soluciones así obtenidas con el alcohol y éter.

Bisschoff y Long demuestran que el precipitado de hormonas gonadotropas, obtenidas de la orina es diferente en sus propiedades del que proviene de la hipófisis. Durante el embarazo cuando existen en el organismo cierta clase de tumores y durante algunos días del ciclo menstrual, se encuentra en la orina y en la sangre una substancia llamada por los autores americanos A. P. L. "Anterior Pituitary Like". Esta es muy posible factor B u hormona luteinizante. La que también es encontrada en la época de la menopausia o después de castraciones.

Se estandarizan estos productos, experimentando en ratas su poder gonadotropo. La unidad rata la define Wolf, diciendo que es la cantidad mínima que suministrada dos veces al día durante tres días consecutivos, a ratas impúberes, hace que se maduren los folículos, que se produzcan hemorragias foliculares y que aparezca el cuerpo lúteo del ovario. Simultáneamente el útero es distendido por secreciones, el introito vaginal se ensancha y en sus secreciones se encuentran células cornificadas. En los machos el efecto del prolán se traduce por un aumento de volumen de las vesículas seminales. Fevold define la unidad rata como la cantidad de material activo que produciría en las ratas hembras púberes madurez sexual y aumento del peso de los ovarios en un 50 a un 100%. Las ratas deben tener 21 días de edad al comenzar el experimento, el extracto será inyectado subcutáneamente dos veces al día durante un periodo de 5 días. Para esta valoración pueden usarse también conejos.

Doisy define la unidad ratón como la cantidad mínima de material que administrado subcutáneamente a ratones de 19 días de edad, en seis porciones iguales, durante el curso de tres días, produce estrona a los 22-24 días de edad. La unidad se toma cuando estas reacciones aparecen a los 26 días.

La unidad internacional (u. i.) de hormona gonadotropa es igual a 1/50 de unidad rata. La relación entre la unidad rata y la unidad ratón varía de acuerdo con la reacción presentada por los animales. Cuando hay gran cantidad de prolán A, como en la menopausia y en animales castrados, la unidad rata es tres veces mayor que la unidad ratón, pero cuando por el contrario hay escasés de prolán A, la unidad ratón es cinco veces mayor que la unidad rata. Hay que señalar que estos prolanes actúan débilmente en medios alcalinos, por lo que se evitará dar álcalis cuando se lleve a cabo un tratamiento opoterápico de esta naturaleza.

CAPITULO IV.

FISIOLOGIA

Zondek considera las homonas del lóbulo anterior de la hipófisis co-

mo hormonas sexuales primordiales. Es un hecho ya admitido por todos el que el lóbulo anterior de la hipófisis rija al ovario a través de las secreciones hormonales y no que suceda lo contrario, como pensaron antiguamente otros autores. Lo demostró el ilustre experimentador antes citado, al haber logrado la concepción en ratas infantiles, que fueron maduras precozmente en su sexualidad, por medio del prolán, lo que viene a enseñar que las hormonas sexuales primitivas no solo maduran a animales infantiles, sino que también hacen que puedan ser fecundadas: Al lóbulo anterior de la hipófisis se le ha llamado por esto "el motor de la función sexual".

Las hormonas secretadas por los ovarios, ya sean por sí mismos o por su acción conjunta con otras glándulas, tiroides, hipófisis, etc., traen los siguientes efectos: Primero: un crecimiento y desarrollo del útero, vagina y glándulas mamarias en la pubertad. Segundo: Aparición y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios y de las características tanto psíquicas como físicas. Tercero: La iniciación y mantenimiento del ciclo menstrual. Cuarto: Ciertos cambios corporales durante el embarazo; así como los que conciernen con la nidación del óvulo y en la formación placentaria. Respecto a los primeros tenemos la relajación de la sínfisis pública y la preparación de las glándulas mamarias para la secreción láctea. Quinto: Inhibición de las hormonas gonadotropas del lóbulo anterior de la hipófisis, para impedir su entrada al torrente circulatorio.

Wolf describe tres hormonas ováricas: la estrina, progestina y el rexalin. Las dos primeras ya sabemos su origen y la forma como actúan, respecto a la tercera, es decir el rexalin, es una hormona menos definida que parece determinar un reblandecimiento de los ligamentos de la sínfisis pública y posiblemente de las articulaciones sacro-iliacas en la última parte del embarazo, actualmente hay tres principales variantes de la hormona estrogénica (femenina): 1o.—El estradiol (llamado también deihydro-estrina), esta substancia ha sido aislada en forma cristalina de los líquidos foliculares. 2o.—La estrona (llamada estrina theelin, progynón) es probablemente un derivado en una forma del estradiol en el organismo. Este compuesto ha sido aislado en forma cristalina de la orina particularmente en el embarazo. 3o.—El estriol, (theelol, trihydroxyestrina) ha sido también encontrado en la orina y probablemente representa algún otro producto de excreción del estradiol.

El estímulo en la ruptura del folículo y en su maduración son efectos de estas interesantes hormonas.

Se ha visto que los niños secretan en su orina pequeñas cantidades de prolán, que desaparece al llegar a la pubertad. En los individuos con criptorquidea o que han sido castrados se encuentran grandes cantidades de prolán, lo que está indicando una falta de hormona frenadora de procedencia testicular.

El folículo ovárico responde a la llamada hormona gonadotropa con la producción de una hormona que es propia, la estrina de la que derivan la estrona y los estradioles. La estrina es la que rige la preparación del útero y demás cambios orgánicos durante la primera mitad del ciclo menstrual. El prolán A es aparentemente idéntico a las substancias en-

contradas en la orina de hembras castradas y menopáusicas. Es secretado en condiciones normales, entre el cuarto y el onceavo día del ciclo menstrual, terminando su acción con la maduración y ruptura del folículo de Graff seguido del acto de la ovulación. Es sólo en esta época de la menstruación cuando es posible por procedimientos de laboratorio, dosificar la hormona existente en la sangre y en la orina. Se encuentran durante los días noveno, décimo y onceavo del ciclo menstrual, 25 (u. r.) en 40 c.c. de sangre y en la orina de 5 a 10 (u. r.) por litro.

El prolán B, o factor luteinizante obra hasta que el folículo primordial empieza a madurarse y después de efectuada la luteinización de las células foliculares, que comienzan bajo este estímulo, y este prolán gobernará la segunda mitad del ciclo menstrual. El prolán B, es secretado entre el dieciseisavo y veintiseisavo días del ciclo. Durante este tiempo obliga al cuerpo amarillo a excretar hormona, esta es la progesterona, la que a su vez convierte al endometrio, en endometrio premenstrual. Ambas hormonas la estrina y la progestrina alcanzan una concentración máxima alrededor del veintiseisavo día del ciclo, lo que trae como consecuencia la inhibición de la función de la pre-hipófisis. A su vez, la falta de hormonas gonadotropas hace que el cuerpo amarillo entre en regresión y que las hormonas ováricas sean puestas fuera de la circulación. El endometrio al verse libre de toda acción hormonal sufre una desintegración hemorrágica, que va a constituir el flujo menstrual. Se necesita para que actúen estas hormonas la presencia de la vitamina E.

En casos de embarazo, el corion del embrión produce grandes cantidades de la hormona llamada por los americanos A. P. L., la que como hemos dicho no es otra cosa que el prolán B. Esta substancia se encuentra en la sangre y orina de mujeres embarazadas, lo que constituye la base de la reacción de Aschheim-Zondek-Friedman en la prueba del embarazo. La secreción continua del cuerpo lúteo, es decir la progesterona produce en el útero cambios característicos desde el principio de la preñez, que se conservan hasta el final del embarazo. Es bien sabido que la hormona folicular tiene un gran poder de inhibición sobre el prolán hipofisiario. Esto es la causa por la que en los estados menopáusicos, hay un aumento considerable del prolán en la sangre y en la orina. Una hiperfunción ovárica trae una disminución de prolán en el organismo.

El epitelio germinal tanto de hembras como de machos, es influido por el prolán A. Se ha visto que multiplica en las hembras las células de la granulosa y madura los folículos. En cambio, no tiene acción directa sobre el útero y demás órganos genitales, pero si se puede considerar que obre sobre ellos de una manera indirecta como lo hace a través del ovario. Se cita también la influencia que tiene en el desarrollo de los tubos galactóforos de las glándulas mamarias. En el hombre estimula la producción de las espermatogonias y espermátidos y por tanto de los mismos espermatozoides. Tiene también una acción indirecta sobre la próstata y las vesículas seminales por medio de las hormonas testiculares.

El prolán B, tiene una acción estimulante sobre el tejido conjuntivo; en el testículo actúa sobre las células intersticiales, y en el ovario estimula a las tecas. Por medio del cuerpo lúteo produce la fase secretora del en-

dometrio, esto durante la última mitad del ciclo menstrual. En el macho tiene una acción indirecta por intermedio de las hormonas testiculares, y obra sobre el desarrollo de los órganos genitales. Los tubos testiculares alcanzan tres veces su volumen; en el cordón se nota un aumento de la vascularización. Los espacios linfáticos se ensanchan así como el canal inguinal.

La insuficiencia de hormona gonadotropa tiene efectos distintos, según que falte o escasee y se muestra diferente en la niñez o en la edad adulta.

En el primer caso se presentará infantilismo y en el segundo una regresión del estado sexual, ya obtenido por el enfermo. Si la insuficiencia es ligera, los trastornos se limitan a estados de frigidez, impotencia, retardo en la aparición de los caracteres sexuales secundarios, trastornos en la menstruación, etc. La acción directa de esta insuficiencia sera en la mujer sobre los ovarios, e indirectamente sobre el útero, vagina y trompas. Sucederá lo contrario en casos de hipersecreción de hormonas gonadotropas que se traducirá en el macho por un desarrollo genital precoz, con aumento notable de la próstata y de las vesículas seminales, así como también de las glándulas de Cowper.

La acción de la A. P. L. está completada y aumentada con la de algún extracto derivado de la misma hipófisis. Este factor adicional es probable que sea el prolán A. Los efectos de estas hormonas administradas juntas son más superiores que cuando se las da por separado. El P. H. óptimo para la acción de la A. P. L. es de 6.1 y 7.3.

Si se aumenta la acidez, se la ve alterarse, aunque poco, en cambio la alcalinidad reduce grandemente su poder. Para Kurzrok hay otra tercera hormona gonadotropa de acción inhibitoria, que él llama estona, por no ser aún bien conocida solo la citamos.

CAPITULO V.

HORMONAS GONADOTROPAS EN RELACION CON EL CICLO MENSTRUAL

Estas relaciones las hemos señalado ya al hablar de la fisiología de las hormonas que nos ocupan, por lo que sólo diremos algunas palabras relacionadas con este tema.

El modo con que se suceden las hormonas en su aparición en el ciclo menstrual es el siguiente: Prolán A, de origen hipofisiario; estrina, de procedencia folicular; Prolán B, de la hipófisis; progesterona del cuerpo amarillo del ovario.

La hormona estrogénica que se encuentra en muy pequeñas proporciones en la sangre durante el periodo de ovulación, sufre en cambio, una alza notable en la orina, entre el onceavo y dieciseisavo días del ciclo menstrual, pero esta alza es aún mayor durante la semana que precede a la aparición del flujo catamenial. En cambio en los otros periodos del

ciclo, es muy difícil extraer cantidades suficientes de esta substancia. El contenido del progesterona en la sangre y en la orina alcanza su máximo durante la segunda mitad del ciclo menstrual, y cae inmediatamente antes de la aparición del flujo catemencial.

En los días que preceden a la aparición del flujo, se puede encontrar una concentración de hormona estrogénica, en proporción de una unidad de ratón por 40 c. c. de sangre. Es de notar que la sangre de las reglas contiene unas 20 veces más esta hormona que la tomada por punción venosa.

En la orina la estrina está en cantidades de 10 a 100 unidades ratón por litro. Inmediatamente antes de que aparezca el flujo menstrual, hay un alza en la proporción de estrina de la orina, que es precedida del aumento de la que se encuentra en la sangre. En la orina se obtienen cifras de 80 a 100 (u. r.) por litro, siendo en el periodo de ovulación de 20 a 60 (u. r.) por litro. Se ve que hay un aumento en el onceavo y décimo tercer día para ocurrir el descenso el décimo quinto día. Permanecen las cifras bajas hasta el vigésimo sexto día, después del cual la curva vuelve a su nivel inicial. Como se ve, las variaciones en el contenido de estrina oscilan mucho, lo que hay que tener presente para su dosificación. Por la orina se excretan durante el ciclo menstrual unas 1,500 (u. r.)

La dosificación del prolán en la sangre no puede hacerse más que entre el octavo y el décimo día, después del principio de la menstruación. En este periodo se encuentra aproximadamente una unidad rata, (equivalente en este caso a una unidad ratón) en 400 c.c. de sangre.

Lo mismo acontece en el prolán de la orina que se encuentra solamente durante el tiempo de la ovulación, y siempre un poco después de su hallazgo en la sangre, entre el onceavo y el décimo cuarto día del ciclo. Obteniéndose en muestras de 24 hs., de 5 a 25 (u. r.)

El preñadiol es excretado en la orina, en la última mitad del ciclo menstrual en cantidad de 5 a 9 mgrs. por litro. Esta excreción se detiene dos o tres días antes del comienzo del flujo menstrual.

Durante los primeros años de la vida, la sexualidad del individuo no se ha definido completamente. Es en la época de la pubertad cuando las gónadas producen sus efectos sobre las células sexuales, es cuando la hipófisis y los ovarios forman hormonas estimulantes del sexo y de los caracteres sexuales secundarios. La hipófisis no puede producir la maduración de los folículos antes de la pubertad. Aunque la hormona fuese producida en abundancia caería sobre tejido no apto biológicamente para recibirla.

A los ocho o diez años, la pelvis va tomando su configuración característica y la repartición de la grasa, según el sexo, comienza a iniciarse. Lo mismo que la glándula mamaria inicia la formación de los conductos galactóforos, de la areola y del pezón. En nuestro medio el comienzo de las reglas aparece entre los diez y los catorce años. El desarrollo completo no se alcanza sino bastante mas tarde alrededor de los veinte años de edad.

Durante el periodo sexual de la vida, hay cambios hormonales que se producen regularmente, trayendo como resultado la ovulación, la transformación de la mucosa uterina que se hace apta para recibir el huevo, el desarrollo del cuerpo amarillo, cambios en la glándula mamaria, o si no ha habido fecundación del óvulo, la terminación del ciclo por el flujo menstrual. Todos estos fenómenos deben ocurrir en el transcurso de veintiocho días, aunque realmente hay variaciones, viéndose ciclos de mayor o menor tiempo. Estos trastornos estarían ligados a alteraciones en la producción del prolán B.

La sucesión de los fenómenos que caracterizan el ciclo menstrual es la siguiente: principia el segundo día después de aparecidas las reglas, la prehipófisis empieza a producir prolán A, que como ya hemos visto es el estimulante de los folículos, lo que confiere al ovario el poder de madurar a las células de Graaf. La hormona es secretada desde este momento en cantidad suficiente, hasta el séptimo o noveno día que sigue el principio de la menstruación, esta gran cantidad de producción hormonal A, se debe a la falta de estrina y progestrina que se han eliminado con la descarga sanguínea, y por lo tanto se ha suspendido la acción inhibitoria. El prolán A hace que crezca el folículo, produce su teca y su granulosa, empieza a crecer cada vez más, hasta que al fin de los doce o catorce días del ciclo, estalla y emigra el óvulo hacia las Trompas de Falopio.

En el periodo de crecimiento el folículo produce estrina, que es la causante directa de las transformaciones de la mucosa uterina y también de las modificaciones que ocurren en la glándula mamaria. En caso de embarazo ya han sido preparados estos órganos para sus funciones.

La ovulación estimula a la hipófisis en la producción de su segunda hormona gonadotropa o prolán B, agente luteinizante que es el que gobierna la segunda mitad del ciclo menstrual y estimula por tanto la formación del cuerpo lúteo. Este tan pronto como se desarrolla, empieza a secretar progesterona, aunque continúe habiendo estrina; bajo la acción combinada de estas dos hormonas, la mucosa uterina crece, el tejido conjuntivo aumenta, sus glándulas se distienden grandemente, el epitelio se congestiona y aparece la menstruación. A esta época corresponde la transformación de los acinis glandulares de la mama.

El óvulo llega al útero recorriendo las trompas, hacia el doceavo o catorceavo día, su vida es corta, por lo que para ser fecundado se necesita que esto ocurra cuando mucho 24 horas después de la ovulación y antes de su llegada al útero. Si no ha habido fecundación, el cuerpo lúteo entra en una fase regresiva, lo mismo que el endometrio. Cuando ya no resulta suficiente la secreción de progesterona para sostener el endometrio, entonces aparecen las reglas, con una desintegración del epitelio, periodo que dura de tres a seis días. La sangre del flujo catamenial sale en parte por diapedesis, y en parte a través de los vasos sanguíneos rotos. La mucosa uterina sangra separadamente y es debido probablemente a que el endometrio no está uniformemente preparado para recibir el estímulo ovárico. Este hecho hay que tenerlo presente al hacer biopsias con fines diagnósticos.

A la estrina se le llama "la hormona de la feminidad" y es secretada únicamente cuando el ovario es estimulado por la hipófisis.

CAPITULO VI.

HORMONAS GONADOTROPAS EN RELACION CON EL EMBARAZO

Es bien sabido, que tanto la sangre como la orina de las mujeres embarazadas, contienen grandes cantidades de hormonas gonadotropas de origen hipofisiario, y de estrina ovárica, las que aparecen al poco tiempo de faltar las reglas. Y desaparecen, al menos, en las altas proporciones en que se encuentran durante el embarazo, al finalizar éste, es decir, poco tiempo después del parto. Su aparición en la orina como hemos dicho antes, es la base de la prueba para el embarazo, ideada por Aschheim, Zondek, Friedman y Frank; los dos primeros autores mencionados obtienen una prueba reaccional, debida al prolán B. La de Frank está relacionada a la respuesta de la hormona estrogénica.

La modificación de Friedman, a la prueba inicial es la más corrientemente empleada, por dar resultados exactos en un 99%. En casos de embarazo esta prueba es positiva desde los tres días de haber sido fecundado el óvulo; es cierto que la reacción de estrina no es tan temprana para este diagnóstico, pero tiene la ventaja de ser más segura. Siendo particularmente necesaria para la determinación de feto vivo o muerto, ya que la prueba resulta negativa en ese último caso, mientras que las reacciones prolánicas son positivas cuando existe tejido corioideano en función. En los embarazos extrauterinos la muerte del feto o la degeneración vellosa, hacen falsear grandemente los resultados y la prueba de la estrina en estos casos es exacta.

La concentración normal de A. P. L. por litro de orina, es de 10 a 80 unidades ratón en las mujeres normales, no embarazadas; esto ocurre únicamente en el período de ovulación, en las otras partes del ciclo menstrual el prolán no puede ser encontrado en la orina.

Durante la preñez la cantidad sube de 5 a 20,000 u. r. por litro, excepto durante las ocho primeras semanas, cuando la concentración en ocasiones es mayor de 100 a 500 veces. Sin embargo, cifras mayores de 20,000 u. r. son sospechosas de ser patológicas (mola hidatiforme, corioepitelioma). En las primeras semanas del embarazo, una concentración de 2.00 u. r. por litro de orina está dentro de lo normal. Evans dice, que viene una brusca subida en la cantidad de hormona excretada, que puede llegar a cifras de 75,000 a 1,000,000 u. r. por litro, esta alza acontece en el trigésimo al quincuagésimo día del embarazo; para el septagésimo día del embarazo tendría ya solo una concentración de 5,000 a 7,000 u. r. La cantidad va aumentando gradualmente hasta el cuarto mes para ir disminuyendo después lentamente hasta el momento del parto.

Sin embargo, hay que señalar que las dos primeras semanas que siguen al parto, habrá una concentración ligeramente mayor que en las mujeres no embarazadas.

La cantidad de estrina en la orina, es mayor que las concentraciones alcanzadas por esta hormona en la sangre. En ambas, sangre y orina hay un aumento de estrina durante la preñez, alcanzando su concentración máxima durante el trabajo de parto. Parece inhibir en cierto modo la actividad de la glándula pituitaria, cuando se efectúa el aumento de estrina en la sangre, disminuye la cantidad de prolán. Wolf da el siguiente cuadro sobre la cantidad de prolán y estrina excretada en las 24 horas en la orina durante el embarazo.

2 meses y medio	Prolán	7.000.....	Estrina	3.500
3 meses y medio	„	11.000.....	„	3.800
4 meses y medio	„	4.500.....	„	13.000
5 meses y medio	„	3.200.....	„	10.500
6 meses	„	4.300.....	„	15.000
6 meses y medio	„	3.200.....	„	15.350
7 meses y medio	„	3.695.....	„	29.000

CAPITULO VII.

IMPORTANCIA CLINICA DE LOS PROLANES Y ESTRINAS EN SANGRE Y ORINA

El estudio sobre la concentración de los prolanes y estrinas en la sangre y en la orina, tiene una gran importancia en clínica, desde el punto de vista diagnóstico, pronóstico y de tratamiento, sobre todo en algunas afecciones endócrinas. Por ejemplo trastornos de la menstruación, en lo que se refiere a la precocidad o retardo, a lo profuso o escaso y son frecuentemente la traducción de una anomalía endocrina que afecta particularmente a la hipófisis u ovarios. En estos casos, sin ningún otro sintoma endocrino, la determinación de las proporciones de hormonas sexuales, tanto en la sangre como en la orina, pueden informarnos sobre cual es la glándula afectada, guiándonos hacia una terapéutica apropiada. En otras ocasiones estas dosificaciones nos señalan la eficacia o fracaso de determinado tratamiento. Cuando los estudios sobre la concentración de prolanes en la sangre y en la orina, nos indican que no se encuentran ni altas ni bajas, a través del ciclo menstrual, es señal de lesiones endocrinas de pronóstico severo. Una concentración alta de estrina, en la sangre o en la orina, pueden indicar la presencia de un quiste folicular del ovario, o una hiperfunción ovárica, o exceso de estimulantes de origen pituitario. Esto mismo se puede observar en el embarazo y en las hiperplasias de la corteza suprarrenal, asociada a la virilización. En algunos casos, como en el estado premenstrual, hay una discrepancia entre el nivel de estrina en la sangre y el encontrado en la orina, más alto en sangre que en orina, lo que hace suponer un trastorno de tipo renal y no endocrino. Por el contrario la insuficiente concentración de estrina, puede indicar un trastorno en la actividad folicular del ovario, posiblemente debida a una insuficiencia hipofisiaria; esto puede aclararse por los estudios sobre la concentración de los prolanes, dado que el prolán está

frecuentemente ausente si la glándula pituitaria sufre un estado hiperfuncional, estando presente por el contrario en grandes cantidades si la hipofunción es del ovario.

En cualquier estado de hipovarismo (castración, menopausia) hay una actividad hipofisiaria por falta de acción inhibidora, con la consecuente alza de prolanes en la sangre y en la orina. En caso de mola hidatiforme u corioepitelioma, la concentración de prolanes será 20 a 500,000 u. r. Evans señala, que el alza en la excreción de prolanes es muy importante, ya que cifras de 750,000 u. r., por litro de orina indicarán que el embarazo se verá libre de pequeñas complicaciones, ocurriendo lo contrario si las cifras oscilan entre 750,000 y 150,000 u. r. por litro. Durante el embarazo pueden alcanzarse cifras de 40 u. r. en 40 c.c. de sangre. Las cifras que caen bruscamente se deben a la terminación del embarazo o a la muerte del feto.

La determinación cuantitativa de la cantidad de A. P. L., no sirve solamente como signo diagnóstico definitivo sobre la presencia de un tumor, sino que ayuda eficazmente para determinar la clase de tumoración que está desarrollándose en el organismo. En caso de tumores testiculares, la hormona se encuentra precozmente, dos o tres semanas después de haberse hecho notable el cambio de tamaño del testículo. En los carcinomas del estroma linfóideo, la concentración de prolán va de 2,000 a . . . 10,000 unidades u. r. por litro. En los seminomas las cifras son bajas, de 400 a 2,000 u. r. por litro. En los teratomas las cifras van de 50 a 500 u. r. por litro. Se nota que cuando el tumor es de tejido embrionario joven, las cifras encontradas son más elevadas que cuando se trata de células somáticas adultas. En caso de tumores benignos, las cifras no son nunca mayores de 1,000 u. r. por litro. La malignidad y la presencia de metástasis, pueden ser diagnosticadas por el aumento en la excreción del prolán, de dos a tres semanas antes de que se presenten manifestaciones clínicas.

CAPITULO VIII.

METODOS DE DOSIFICACION DE ESTRINA Y PROLANES EN SANGRE Y ORINA

ANALISIS.—Método de Frank y Salomón para la dosificación del prolán y la hormona estrogénica en la sangre.

APARATOS.—Jeringa de 50 c.c.; centrífuga, agitador automático, ventilador eléctrico, varilla de vidrio, matraz, gasa, refrigerador, ratas jóvenes, microscopio, laminillas.

REACTIVOS.—Acetona ácido clorhídrico diluido, indicador verde de bromocresol, indicador azul de timol, indicador azul de bromotimol, solución de sosa.

PRINCIPIO: La sangre total se agita con acetona pura, se forma un precipitado de prolán, en el líquido que sobrenada está la hormona estrogénica.

Se les trata de la manera siguiente:

Procedimiento:

- 1.—Tómese 40 c.c. de sangre.
- 2.—Mézclense en seguida con 150 c.c. de acetona fría.
- 3.—Agítese, con agitador mecánico durante 20 minutos.
- 4.—Tómese el líquido que sobrenada donde está la hormona estrogénica y guárdese este líquido.
- 5.—Añádase el precipitado 125 c.c. de acetona, y después de dejarlo decantar, viértase el líquido que sobrenada en el obtenido anteriormente. Repítase esto una vez más.
- 6.—Séquese el precipitado en un ventilador.
- 7.—Tómense 100 c.c. de agua, acidifíquesele con ácido clorhídrico diluido, hasta un pH de 4.6, usando el indicador verde de bromo cresol.
- 8.—Agítese con la mano durante 10 segundos y déjese reposar.
- 9.—Filtrese el líquido que sobrenada a través de una gasa.
- 10.—Añádase al filtrado 400 c.c. de acetona fría y déjese reposar toda la noche en el refrigerador para que el precipitado asiente en el fondo del tubo tomando color.
- 11.—Centrifúguese y sepárese la acetona.
- 12.—Trátase el precipitado con 55 c.c. de agua y alcalinícese con sosa a un pH de 8.5 usando bromotimol azul como indicador.
- 13.—Centrifúguese.
- 14.—Decántese el líquido que sobrenada, que contiene el prolán y llévase a un pH de 7, con ácido clorhídrico diluido, usando indicador azul de bromotimol.
- 15.—Inyéctese en dosis divididas en cinco partes, a una rata joven que pese 25 grms. Cuatro días después de haber sido inyectada, se sacrifica, para estudiar la madurez de los folículos de sus ovarios.
- 16.—La estrina contenida en los líquidos de las manipulaciones 4, y 5, se obtiene usando el método de Neustädter.
- 17.—Si son necesarios estudios cuantitativos, en la manipulación No. 1 se ponen 80 c.c. de sangre, y en lugar de 55 c.c. de agua se ponen 12 c.c. de agua, en la manipulación 12.—y se inyectan según la manipulación 15.—usando 6 c.c. del líquido obtenido y dividiéndose los otros 6 c.c. restantes en diferentes porciones de un c.c. que será llamada A; de 2 c.c., que será llamada B; y otra de tres c.c. que será llamada C. Se diluye cada una de estas porciones en 6 c.c. de agua, se ajusta el pH a 7 y se inyectan como se describe en la manipulación 15.—A, contiene un sexto, B, un tercio y C la mitad de la hormona de 40 c.c. de sangre, así pues la solución diluida si da un resultado positivo se multiplica por 2, 4, 6, respectivamente para expresar el

número de unidades ratón en 40 c.c. de sangre.

DOSIFICACION DEL PROLAN Y LA ESTRINA EN LA ORINA USANDO SOLO UNA MUESTRA

APARATOS: Matraz de 1.500 c.c.; probeta graduada de 1.000 c.c. centrifuga, palanca grande de evaporación, microscopio, laminillas, espátula dental de No. 13 (para tomar flujos vaginales); rata joven, ratas hembras castradas.

REACTIVOS: Tungstato de sodio al 10% conteniendo 1% de amonio y un poco de cloruro de sodio; acetona pura; ácido acético concentrado; éter puro; 3.3 de ácido sulfúrico décimo normal; glicol propílico o aceite de semilla de algodón.

PRINCIPIO: La orina es tratada con tungstato de sodio y acidificada con ácido sulfúrico. Esto precipita el prolán y guarda la estrina en el liquido que sobrenada. El precipitado se agita con acetona acuosa a la cual se ha añadido un poco de ácido clorhídrico, que lo disuelve y deja solo las impurezas bajo la forma de precipitado. Se precipita al prolán con la solución de acetona, la que ha sido acidificada con ácido acético. Después de varias lavadas con acetona y precipitaciones, el precipitado prolánico purificado, se toma en un poco de agua y usando para la prueba la rata joven. La estrina que permanece en la solución después de tratar la orina con tungstato de sodio y ácido sulfúrico, se precipita por acidificación posterior y tomada después una mezcla al alcohol-etérea. Después de repetir el lavado y la evaporación del solvente, la estrina es tomada en aceite de oliva o de semilla de algodón o glicol propílico, usando para la prueba ratas.

PROCEDIMIENTOS:

- 1.—A un litro de orina añádase 20 c.c. de tungstato de sodio al 10%.
- 2.—Acidifíquese la orina con ácido sulfúrico hasta que el papel de Congo se vuelva azul.
- 3.—Extráigase el precipitado para absorber la estrina con 20 c.c. de solución alcohol-etérea, 3:1 Evítase la combinación con cualquier otro extracto de estrina.
- 4.—Agítase la estrina libre precipitada, con 50 c.c. de solución acuosa de acetona al 50% a la que se ha añadido 0.5 c.c. de amonio concentrado y poca cantidad de NaCl.
- 5.—Sepárese el material insoluble y precipítase en una solución conteniendo 50 c.c. de acetona pura más 1 c.c. de ácido acético.
- 6.—Agítase el precipitado con 50 c.c. de solución acuosa de acetona al 50%, a la cual se ha añadido un poco de cloruro de sodio.
- 7.—Descártese el material insoluble. Añádase 50 c.c. de acetona pura a la solución, obteniendo un precipitado final, conteniendo el material gonadotrópico activo.

- 8.—Lávese el precipitado con acetona y séquese con éter. Guárdese hasta verificar la prueba en que se disuelve el precipitado en escasa cantidad de agua.
- 9.—Tómese el litro de orina que quedó, excepto las substancias que han sido precipitadas por este procedimiento, y añádasele 50 c.c. de solución de tungstato de sodio al 50%.
- 10.—Acidifíquese con ácido sulfúrico concentrado hasta un pH de 2 ó 3, usando el papel Congo como indicador.
- 11.—Añádase 50 c.c. de ácido sulfúrico lentamente (N/3.3).
- 12.—Se forma un precipitado que se deja reposar por 30 segundos. Después centrifúguese hasta que el líquido que sobrenada esté claro.
- 13.—Descártese el líquido.
- 14.—Añádase al residuo, 100 c.c. de mezcla alcohol-etérea 3:1. Esto se puede calentar suavemente hasta que empiece a hervir, se le puede dejar reposar a la temperatura del cuarto por una hora, sin hervirlo entonces.
- 15.—Centrifúguese. Decántese en un pocillo la mezcla alcohol-etérea. Lávese el residuo con nueva mezcla alcohol-etérea y centrifúguese nuevamente. Añádase al extracto, el contenido del pocillo obtenido, en la manipulación 3.
- 16.—Evapórese los extractos combinados hasta que se sequen.
- 17.—Extraíganse los residuos dos veces con 25 c.c. de éter anhidro.
- 18.—Añádase 4 c.c. de aceite de semilla de algodón al extracto etéreo.
- 19.—Caliéntese suavemente, hasta completa evaporación del éter, quedando el extracto en el aceite, el que se usa para las pruebas biológicas en ratas jóvenes.
- 20.—Tómese el extracto obtenido en la manipulación 8, e inyéctese a ratas jóvenes que no pesen más de 8 grs. y que no tengan más de 4 semanas de vida al finalizar la prueba. Inyéctese a 6 de la manera siguiente:
Ratas jóvenes:
1 y 2.....0.1 c.c.
3 y 4.....0.2 c.c.
5 y 6.....0.4 c.c.
- 21.—Cada rata, recibe cinco de estas inyecciones en un periodo de 48 horas. Mátese la rata 100 horas después de la primera inyección. Examinese microscópicamente sus ovarios y después histológicamente. Los resultados positivos, son hiperhemia de los folículos de Graaff, con visibilidad clara del "culumus", canalización e hiperhemia de las trompas; formación de cuerpos hemorrágicos y formación de cuerpos lúteos.
- 22.—Los resultados positivos se obtienen con 0.5 c.c. de orina y son iguales a 200 u. r. de prolán B. con 2 c.c. son iguales a 500 u. r. de pro-

lán A. y 2.500 de prolán B. con 2.5 c.c. son iguales a 400 u. r. de prolán A. y 2.000 u. r. de prolán B. con 5 c.c. son iguales a 200 u. r. de prolán A. y 1.000 u. r. de prolán B. con 10 c.c. de extracto son iguales a 100 u. r. de prolán A. y 500 u. r. de prolán B.

- 23.—Tómese el extracto obtenido en la manipulación correspondiente al núm. 19 e injéctese a 3 ratas jóvenes castradas que tengan el frotis el aspecto normal del epitelio vaginal. Inyéctese a la primera con 0.5 c.c. en la mañana y en la tarde durante los dos primeros días. Inyéctese a la segunda rata 0.25 c.c. al mismo tiempo y a la tercera con 1/8 de c.c. con los mismos intervalos.
- 24.—Tomar las secreciones vaginales en la mañana del tercer día y después de este todos los días. Una unidad rata, equivale a la más pequeña cantidad de material total que causó cornificación del epitelio vaginal, bien apreciable en frotis de 48 a 72 horas después de la primera inyección. Si se desea no sólo la estrina libre, sino el total de substancias estrogénicas la hidrolisis es necesaria. (El método siguiente puede ser usado).
- 25.—Añádase a la orina del 15 al 20% de ácido clorhídrico concentrado.
- 26.—Hicérvase durante 5 a 10 minutos.
- 27.—Enfriese un poco y añádase sosa concentrada, lentamente hasta que el papel neutro rojo quede en un tinte intermedio entre rojo y azul.
- 28.—Después sigase actuando como señalamos en las manipulaciones comprendidas del número 9 al 19.

CAPITULO IX.

TERAPEUTICA

Los autores americanos, son muy partidarios del empleo de los preparados hipofisiarios en los estados de hipermenstruación juvenil. Zondek inició en 1930 esta terapéutica pero los principales preconizadores han sido los americanos. Mazer y Goldstein llaman a esta terapéutica "el tratamiento específico de las hemorragias funcionales del útero en la pubertad, adolescencia y madurez, pudiendo en algunos casos obtenerse —la cesación de la hemorragia— por la administración de una sola dosis (200 u. r.) de la hormona prehipofisiaria".

Las hormonas estrogénicas tienen un valor positivo para aliviar ciertos estados patológicos que pueden presentarse antes de la pubertad, en ésta o en la menopausia. Los problemas más extensos en ginecología son principalmente los de hipofunción ovárica y en general los trastornos de la función del ovario, que requieren un estímulo o una medicación de suplencia, como sucede en el síndrome climatérico. La influencia del prolán A y de la joliculina se manifiesta sobre el metabolismo basal, haciendo que descienda, consiguiendo por este medio tratar algunas formas de enflaquecimiento marcado que muchas personas presentan sin causa o al-

teración orgánica aparente y por el mismo motivo actúa en la caquexia hipofisiaria.

En la criptorquidia el empleo de la foliculina con la testosterona da buenos resultados.

En la menopausia funcional, para aliviar los síntomas desagradables que en ella se presentan, se recomienda una dosis inicial masiva de 50.000 unidades internacional (10.000 u. r.) de foliculina por vía hipodérmica, para después administrar por vía oral la dosis que el caso requiere. Igual que la menopausia funcional la quirúrgica (castración) recibe el mismo tratamiento, ya que se trata fundamentalmente de una falta absoluta de hormona estrogénica.

La aparición de ciertas cefaleas frontales o temporales coincidiendo con la menopausia, se cree sean debidas a una hiperactividad de la pituitaria por la falta de inhibición del estrógeno ovárico. En ciertas leucorreas simples o en las que hay una infección agregada, el empleo del estrógeno contribuye grandemente a modificarlas, puesto que son en ocasiones determinada por una hipofunción ovárica, la que se va a manifestar disminuyendo sensiblemente la cornificación que periódicamente se lleva a cabo en el epitelio vaginal; con lo que la vagina está expuesta a sufrir infecciones agregadas, ya que la deficiencia del estrógeno predispone a que haya una menor cantidad de glucógeno en dicho epitelio, lo que a su vez hace que no exista el bacilo de Doederlein y falte la acidez normal. Estos factores favorecen la invasión por las tricomonas.

En tratándose de insuficiencia glandular mamaria, el empleo de la hormona estrogénica asociada con extracto del lóbulo anterior de la hipófisis, origina el crecimiento y desarrollo de estas glándulas.

El prolán es usado con éxito en el tratamiento de las afecciones pélvicas inflamatorias, provocando una congestión intensa de los órganos genitales femeninos, capaz de desarrollar una acción terapéutica. Antiguamente se aplicaba solamente en el tratamiento adyuvante de tumores anexiales y en casos de exudados parametriales agudos, después de haber sido evacuados por punción.

En las amenorreas primarias o secundarias es altamente beneficioso el empleo de la hormona estrogénica, asociada a la administración el prolán B.

Hay que señalar que el prolán usado por vía bucal también desencadena reacciones específicas en el aparato genital, solo que su efecto es menor que el obtenido usándolo por vía parenteral.

En ciertas dismenorreas que se presentan habitualmente en la iniciación del periodo menstrual, principalmente en la época de la pubertad es útil su empleo. En las oligomenorreas que aparecen en ciertos estados anémicos o de caquexia, así como en las enfermedades infecciosas intercurrentes agudas o crónicas, por ejemplo: en la tuberculosis pulmonar, en neoplasias, etc., el empleo de la hormona ya antes dicha está indicado.

Los estados neurotóxicos que se presentan en la pubertad o en la me-

nopausia son altamente beneficiados por la administración de dichas hormonas.

El prolán obra también sobre los órganos genitales masculinos.

En cierto tipo de edemas unilaterales o bilaterales de naturaleza poco conocida y que se presentan habitualmente en las extremidades inferiores, el empleo de la foliculina está indicado.

Por todo lo antes expuesto vemos que estas hormonas tienen un amplio campo terapéutico.

CONCLUSIONES

I.—Las hormonas gonadotropas tienen acción excitadora e inhibidora. Su constitución química es compleja. Actúan como catalizadores. Su insuficiencia, su ausencia o su aumento, producen trastornos patológicos.

II.—La producción de estas hormonas, generalmente se hace por células y tejidos que corresponden específicamente a cada una de ellas.

III.—Existen inter-relaciones, siendo jerárquicamente de hipófisis y ovario en la mujer y de hipófisis y testículo en el hombre, esta relación es mucho más importante en la mujer.

IV.—La hipófisis influye por medio de los prolanes A y B. El prolán A obra sobre el epitelio germinal de ambos sexos, multiplica en las hembras las células de la granulosa y madura los folículos; tiene acción en la formación de los tubos galactóforos de las glándulas mamarias. En el hombre estimula la formación de espermatogonias, espermatides, etc. Rige la primera mitad del ciclo menstrual (entre el cuarto y el onceavo días, maduración y ruptura del folículo de Graaf y ovulación).

Obra sobre el testículo y por intermedio de él, sobre vesículas seminales y próstata.

El prolán B, o factor luteinizante, rige la segunda mitad del ciclo menstrual (16 a 25 días) por intermedio del ovario. El ovario reacciona por la excitación de estos prolanes, con cambios morfológicos y producción o inhibición de su secreción.

V.—Las hormonas secretadas durante la pubertad por los ovarios obran sobre el crecimiento del útero, vagina y glándulas mamarias, aparición y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios y de las características físicas y psíquicas. La iniciación y mantenimiento del ciclo menstrual. Durante el embarazo tiene acción en la nidación del óvulo y la formación placentaria, así como en ciertos cambios corporales. Tienen también acción inhibitoria sobre las hormonas gonadotropas. Estas relaciones hormonales se efectúan por medio de la estrina, progestrina y relaxin o de las variantes de la hormona estrogénica [emenina: estradiol, estrona (estrina, theelin y progynon) y el estriol (thelol, trihydroestrina)]. Hormonas hipofisarias y ováricas rigen el ciclo menstrual. En el macho hay una inter-relación entre hipófisis y testículo; intervienen en la aparición de la pubertad, etc.

VI.—La hormona folicular, inhibiendo la secreción hipofisaria, in-

terviene en la menopausia.

VII.—La insuficiencia o ausencia de la hormona gonadotropa, produce infantilismo cuando es precoz, retardo en la aparición de los caracteres sexuales secundarios, y en el adulto una regresión del estado sexual. Estas acciones se efectúan por intermedio de ovarios en la mujer y testículos en el hombre.

VIII.—Durante el embarazo la orina contiene grandes cantidades de hormonas gonadotropas de origen hipofisiario y de estrina ovárica, su presencia es la base de las pruebas de Aschheim, Zondek, Friedman y Frank; las dos primeras relacionadas con la reacción producida por el prolán B; y la de Frank relacionada con la respuesta de la hormona estrogénica; sirven también estas reacciones para el diagnóstico de feto vivo o muerto. Las altas concentraciones de prolanes nos sirven en el diagnóstico de Mola Hidatidiforme y corioepitelioma. Lo mismo podemos decir en los casos de tumores testiculares, en los carcinomas del estroma linfóideo, etc.

Las metástasis de los tumores, pueden ser diagnosticadas precozmente, por el aumento de la secreción de estos prolanes.

IX.—Los trastornos catameniales, están regidos por el aumento o disminución, retardo o precocidad, en la secreción de estas hormonas hipofisarias y ováricas. Su dosificación en sangre y orina nos guían para una terapéutica apropiada, también nos sirven para diferenciar trastornos de tipo renal y endocrino.

X.—Los métodos de dosificación de prolanes en sangre y orina usados por Frank y Salomón, nos sirven para normar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

XI.—Terapéuticamente, los extractos hipofisarios están indicados específicamente en las metrorragias funcionales. El prolán A y la foliculidos de enflaquecimiento, así como en el síndrome de Simmond.

Es usado en el tratamiento de afecciones pélvicas inflamatorias, por la congestión intensa que provoca; en ciertas dismenorreas u oligomenorrea, al obrar sobre el metabolismo basal, están indicados en algunos estereos, asociado a la hormona estrogénica. En los casos de hipofunción ovárica y en general en los trastornos del ovario, las hormonas estrogénicas son usadas con muy buenos resultados, sea estimulando o supliendo.

Así encontramos sus indicaciones en la pubertad, en la menopausia, en ciertas leucorreas, en la insuficiencia glandular mamaria, en las amenorreas primaria y secundaria, en las dismenorreas sobre todo en la época de la pubertad, en las oligomenorreas de los estados carenciales, o de las enfermedades infecciosas, las neurosis sexuales también benefician de esta terapéutica; en ciertos tipos de edema angioneurótico o en estados de espasmos vasculares. La vía de introducción preferente es la parenteral.

En el hombre también encontramos indicaciones.

Todos estos casos benefician haciendo una terapéutica de hormonas hipofisarias solas o asociadas a hormonas ováricas.

De todo lo antes dicho, podemos concluir, que entre mejor se cono-

ca el origen del trastorno, nuestra terapéutica será más segura y efectiva.

BIBLIOGRAFIA

Wolf.—Endocrinology modern practice.

W. B. Sanders Co. Philadelphia and London 1943: 45, 146, 157.

Allen Danforth Doisy Sex and Internal secretions.

Williams and Wilkins Co. Baltimore 1939: 556, 560, 561.

Rivoire. La ciencia de las hormonas.

Lozada, S. A. Buenos aires 1939: 13, 14.

Lawrence R. Wharton. Ph. B. MD: Gynecology.

W. B. Sanders Philadelphia 1943: 68, 90, 100.

Marañón. Enfermedades endócrinas y del metabolismo.

L. Hachette, Buenos Aires, 2a. edición 1939: 1, 13, 15.

Endocrinology Review, Vol. 34. number 2.

Board. Boston February 1944: 122.

Williams. Obstetricia.

Uteha México, séptima edición, 1938: 309, 311, 314.

Mayoral Pardo. Terapéutica Médica.

Talleres Gráficos de la Nación. México, 2a. edición, 1943: 665, 677.

Enciclopedia Médico Chirurgical. Traite de medicine et de Chirurgie.

Mohles. Paris, 1936: vol. 1928, 1, vol. 10.028, 2.

fascicules, Mohles. Paris, 1936: vol. 1928, 1, vol. 10, 028, 2.

V. L. Domamech. Hormonas y vitaminas.

Universidad de Salamanca. Valladolid, 1942: 204, 221.

Harry Sturgeon Crossen. Dr. en Med. F. A. Cs.

Enfermedades de la mujer.

Uteha, México, primera edición, 1939: 31, 32, 36.

Annual Review of Physiology. Vol 5.

James Munrray Luk. California 1943: 422, 423, 430.

C. H. Best y N. Taylor. Las bases fisiológicas de la práctica médica.

Cultural, S. A. Habana 1942: 264, 414.

M. D. Cárdenas Pupo. Revista cubana de Ginecología. Vol. 1.

Maternidad Municipal. Habana, Cuba. Mayo de 1940: 118.

The Journal of Clinical Endocrinology. Vol. 3. number 6.

Harvard Medical School. Boston, junio de 1943: 321, 323.

Wener August. A. Endocrinology clinical application and treatment.

Lea and Febiger, Philadelphia 1942: 616.

Y otros libros y revistas.

INDICE



MEDICINA

I.-	Generalidades sobre hormonas	pág. 1.
II.-	Naturaleza de las hormonas gonadotropas	pág. 3.
III.-	Propiedades fisico-químicas	pág. 4.
IV.-	Fisiología	pág. 5.
V.-	Hormonas gonadotropas en relación al ciclo menstrual	pág. 8.
VI.-	Hormonas gonadotropas en relación con el embarazo	pág. 11.
VII.-	Importancia de los prolanes en sangre y orina	pág. 12.
VIII.-	Métodos y dosificación de prolanes en sangre y orina	
	a).- Método de Frank y Salomón	pág. 13.
	b).- Dosificación de prolán y estrina en la orina usando solo una muestra	pág. 15.
IX.-	Terapéutica	pág. 17.
	Conclusiones	pág. 19.
	Bibliografía	pág. 21.