

UN ESTUDIO SOBRE EL ANTAGONISMO ENTRE LAS HORMONAS SEXUALES

Por el doctor PAUL ENGEL,

Profesor de Endocrinología en el curso de Extensión Universitaria de la Universidad Libre de Colombia.

Experimentos realizados en los laboratorios de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional, en Bogotá.-Decano, Dr. H. Bonilla Guzmán.

Desde los primeros ensayos sobre las hormonas sexuales, se ha sostenido la tesis del antagonismo entre la hormona del testículo y las hormonas del ovario. Conocemos hoy por lo menos dos hormonas oviales, la foliculina y desde relativamente corto tiempo la hormona del cuerpo lúteo. No hay duda, que los caracteres sexuales secundarios (y entre ellos los psíquicos) de la hembra se deben exclusivamente a la foliculina.

Hace ya varios años que Laquer (1), Loewe, Silberstein, nosotros (2) y varios otros autorse encontraron a la hormona "femenina" también en organismos masculinos como en enfermos de cáncer, en animales machos cancerosos y en perros machos irradiados por radium. El organismo se encontró en condiciones anormales. Pero se encontraron también cantidades no insignificantes de hormona masculina en la sangre, en la orina y en ciertos órganos de hombres y de animales machos normales. Entre estos animales el caballo nos parece el más interesante por la causa siguiente: Zondek encontró en la orina del caballo entero una cantidad enorme de foliculina (poco inferior a la dosis que se encuentra en la orina de la yegua preñada, que es la fuente más abundante de esta hormona que hasta hoy conocemos) y encontró además, que el testículo del caballo es el órgano más rico de esta hormona "femenina".

Creemos, que tendremos que cambiar un poco nuestras opiniones sobre el papel desempeñado por las hormonas sexuales en la vida física y psíquica. Conocemos hoy, debido a las investigaciones de De Yongh en el laboratorio de Laqueur, en Amsterdam, el papel preparativo ("pathmaker") de la foliculina en el organismo masculino, es decir, que esta hormona prepara ciertos órganos como la próstata y las vesículas seminales para la influencia de la hormona del testículo. Pero sabemos además, que el organismo puede transformar la hormona testicular en foliculina. Steinach (3) observó, que individuos tratados por cantidades elevadas de la hormona masculina, eliminan en su orina cantidades enormes de foliculina. Creemos por esto, que la hormona "femenina" que se encuentra en el organismo masculino es un producto transformado de los testículos. Por esto se encuentra la foliculina en la orina del caballo entero pero no en la orina del caballo castrado.

Pero hace mucho tiempo que conocemos la influencia inhibidora de las hormonas sexuales sobre las funciones sexuales del sexo opuesto. Hay trabajos interesantísimos y sumamente serios que nos muestran la inhibición del ciclo éstrico en hembras tratadas por hormona masculina. la inhibición de los caracteres sexuales (como en los tumores masculinizantes del ovario).

¿Cómo podemos explicar estos fenómenos si no creemos en el verdadero antagonismo entre las hormonas sexuales?

Debemos a las investigaciones de Zondek (1) y Evans, y de sus colaboradores el conocimiento del papel importantísimo que desempeña la prehipófisis en la vida sexual ("motor de la función sexual").

Pero conocemos hoy la influencia no menos importante que ejercen las glándulas sexuales sobre la hipófisis. Conocemos (Oesterreicher, Hamburger, Zondek) el aumento de la hormona gonadótropa de la hipófisis en las mujeres post-climáticas, en hombres y animales castrados y también los cambios histológicos que se producen en la hipófisis de un animal castrado (células de castración). Sabemos también que podemos suprimir todos estos fenómenos por administración de hormonas sexuales. Lo más interesante es que estos resultados se pueden conseguir por la hormona masculina tanto como por la foliculina, y que la eliminación de la hormona gonadótropa en la orina de una mujer climática desaparece tanto después de inyecciones de testosterona como después de inyecciones de foliculina (quizás explica esto los buenos resultados que se logran en mujeres viejas con inyecciones de la hormona masculina) y lo mismo ocurre en los castrados. Vemos de esto, que ambas hormonas sexuales inhiben la producción de la hormona gonadótropa en la hipófisis. Inyectando hormona masculina a una hembra inhibimos la producción de dicha hormona "sexual superior" en el animal y por esto se produce la atrofia de sus ovarios y se suprime su función sexual, y cosa parecida ocurre en el macho tratado por hormona femenina.

Pero siempre queda enigmática la producción de tantos fenómenos tan opuestos que producen estas

hormonas. Quisimos por esto contribuir a la solución de este problema con algunos ensayos bastante sencillos. Hemos hablado ya sobre las cantidades enormes de foliculina que se encuentran en circunstancias fisiológicas en la orina del caballo. Pero nadie puede decir que el caballo se muestra menos macho que cualquier otro animal, al contrario quizás, en una de las especies con el instinto sexual más fuerte. Por esto hemos resuelto hacer un ensayo para ver, si se puede producir con la misma orina del caballo, que contiene cantidades elevadas de la hormona masculina y de hormona femenina, el desarrollo del instinto sexual en animales castrados, de ambos sexos. Animales castrados son los únicos aptos para estos ensayos, porque la hipófisis actúa exclusivamente sobre los testículos y los ovarios, así que en estos animales una influencia antagónica de las dos hormonas correspondería a un verdadero antagonismo y no a una influencia sobre la hipófisis.

La dosificación de la foliculina en la orina del caballo se había hecho siempre en hembras castradas de ratas o ratones, usando el test de Allen y Doisy, produciendo el ciclo estricto (el estro o celo) en hembras castradas. Para este test se pueden usar las hembras de todas las especies de roedores. Por esto en la hembra no tuvimos sino que repetir los ensayos de otros autores.

En los machos hemos usado el test psíquico de Steinach, Kun y Peczenik que hemos tenido oportunidad de aprender en experimentos realizados con el doctor Kun en el mismo laboratorio del profesor Steinach en la estación biológica de la Academia de Ciencias de Viena. El método es el siguiente: En los machos castrados desaparece el instinto sexual después de algún tiempo, este tiempo es en ratas (se-

gún Steinach y Kun) de cuatro semanas y en curies (según nuestras propias investigaciones), lo mismo. Después de este tiempo el castrado no muestra ninguna apetencia sexual en presencia de una hembra en celo. Se inyecta, pues, una hembra con una cantidad de foliculina bastante grande para producir un estro permanente y "pone en la misma jaula el macho que sirve para el ensayo (observando los animales cuidadosamente durante su permanencia en la misma jaula). Tratando al animal castrado con la substancia masculina, éste recobra su instinto sexual, persigue la hembra y ejerce el coito, y pierde la pusilanimidad característica para el castrado en presencia de la hembra en calor. El test nos parece muy importante, en primer lugar por ser un test psíquico y además por ser un test en animales mamíferos, mientras que el test más usado (el de la cresta del gallo), es un test en aves. Es un inconveniente de este test, pero al mismo tiempo uno de los resultados más interesantes de las investigaciones de Steinach, que las cantidades que un animal necesita para recobrar sus calidades psíquicas de macho son muy elevadas (de 30 a 50 unidades gallo, resp. de 5 a 10 miligramos de "Abdrosterón") en ratas o curies.

De este test nos hemos servido para nuestras investigaciones. Hemos usado la orina de un caballo entero de 5 años de edad (mestizo de raza árabe y criolla) de propiedad de la Facultad de Medicina Veterinaria.

Dos litros de orina de este animal, fueron reducidos (por evaporación) a un volumen de 30 cc. y después se digirieron durante una hora con 100 cc. de benzol puro sobre el baño maría. Después se evaporó el benzol y se recibió el extracto de benzol en 25 cc. de aceite de olivas. Este extracto (bastante grueso), contiene la mayor parte

de la hormona masculina, así como de la foliculina. No quisimos hacer ninguna separación de las dos hormonas para ver si éstas se contra-restan o no.

Cuatro curies machos y una hembra fueron castrados el 27 de abril de 1940. Un mes después se hizo el test de Steinach en todos los machos castrados usando una hembra (entera) inyectada con 1000 unidades de Dimenformon (Organon). Ninguno de los machos castrados mostró el menor interés en la hembra.

Este test fue varias veces repetido y dio siempre el mismo resultado. (Estos ensayos se hicieron en los días 5, 6, 7 y 8 de junio de 1940). Para ver la sensibilidad de los animales les inyectamos el 8 de junio a cada uno de los animales un miligramo de Neohombreol (hormona masculina de la casa Organon), los animales no mostraron ninguna reacción frente a la hembra en celo, resultado que se explica fácilmente, si recordamos, que también Steinach tuvo que inyectar de 5 a 10 miligramos de la hormona masculina para lograr un resultado positivo.

El 12 de junio repetimos este ensayo, usando esta vez el producto Erugon (Bayer) e inyectamos a cada animal 2 ampollas de dicha hormona masculina. Según nuestras propias investigaciones con una modificación del test de la cresta de gallo (6), cada ampolla de Erugon corresponde a una unidad gallo. También los animales inyectados con 2 ampollas de Erugon se quedaron absolutamente negativos. Este resultado también corresponde a los resultados de Steinach, que se necesitan de 30 a 50 unidades gallo.

Con estos ensayos quedó probado, que nuestros animales machos fueron bien y completamente castrados y que su sensibilidad para la hormona masculina fue pequeña. Esto nos parece importante, por-

que de esta manera el ensayo principal es más claro y el resultado más seguro.

El 17, 18, 19 y 20 de julio inyectamos a cada uno de los cuatro machos castrados 0,25 cc. del extracto antes descrito en aceite de olivas. Al mismo tiempo tratamos a la hembra castrada con la misma cantidad del mismo extracto. El día 22 de julio hicimos el test de Steinach, usando esta vez la hembra castrada inyectada con el mismo extracto. Esta hembra mostró en sus frotos vaginales todos los signos del estro, así, no cabe duda que la cantidad de la hormona femenina contenida en la orina del caballo fue tan alta como lo han indicado los investigadores anteriores. En este ensayo el animal número 1 (el más grande de los curies machos) mostró interés, persiguió a la hembra, pero no ejerció el coito; el animal número 2 se mostró inmediatamente interesado, persiguió a la hembra y ejerció el coito repetidos veces. Los animales número 3 y número 4 se mostraron también positivos, es decir, ejercieron el coito, pero no más de una vez. Al día siguiente también el animal número 1 se mostró positivo, pero quedando siempre un poco más tímido que los otros animales de ensayo.

De estas investigaciones se puede sacar la conclusión, que la cantidad de la hormona masculina en la orina del caballo entero es bastante grande. Un cc. (cuatro veces 0.25 cc.) de nuestro extracto, que corresponde a 80 cc. de orina, produjeron la reacción positiva. Pero también se puede afirmar la cantidad elevada de la hormona femenina en dicha orina. Lo interesante no nos parecen las dosis altas de las dos hormonas, ya encontradas por otros autores en dicha orina, sino el hecho que la cantidad grande de hormona masculina no inhibía el efecto del extracto en la hembra, ni tampoco la hormona femenina la

actividad de la hormona masculina en los machos.

El resultado no nos sorprenderá, si recordamos que en el caballo también no observamos ninguna inhibición de sus funciones masculinas por la presencia de la hormona "femenina" en la misma mezcla natural.

Creemos que estos resultados nos permiten afirmar, que no existe un verdadero antagonismo entre las influencias psíquicas de la hormona del testículo: la foliculina. Recomendamos mucho cuidado en el uso de las hormonas sexuales para fines terapéuticos por su influencia inhibidora sobre la hipófisis y esta influencia perjudicial se logra también por la administración de la hormona sexual del mismo sexo.

Resumen.—En la orina del caballo entero se encuentran cantidades muy elevadas de la hormona masculina, así como también de la hormona femenina. Un extracto que contiene ambas hormonas produce el estro en la hembra castrada y el instinto sexual en machos castrados, sin que se observe ninguna influencia inhibidora de la hormona del sexo contrario.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **Dingemans, Freud, de Yongh y Laqueur.** Arch. Gynaekol. 41 (1930).
- 2) **Engel:** Wien klin. Wochenschr. 1931, número 21, y Zeitschr. f. Krebsforsch. Vol. 34 (1931).
Silberstein, Eellner y Engel: Zeitschr. f. Krebsforsch. Vol. 35 (1931).
- 3) **Steinach, Kun y Peczenik:** Wien. klin. Wochenschr. 1936, p.
- 4) **Zondek:** Die Hormone des Ovariums u. des Hypophysenvorderlappens, 2 ed. Viena, 1936.
- 5) **Oesterreicher:** Klin. Wochenschr. 1932, p. 813.
- 6) **Engel:** "Revista de Medicina Veterinaria", 1939.
Revista de "Endocrinología", 1939, Bogotá.