HORMONOLOGIA FEMENINA *

Doctor **Jorge Haaker Fort** **

1. Introducción

Hace 10 años presenté un trabajo titulado Endocrinología femenina a la Sociedad de Ginecología y Obstetricia. Este mismo trabajo, actualizado y renovado, lo expongo hoy a la consideración de este Congreso, con el título de *Hormonología femenina*. En ese entonces fue favorablemente debatido y comentado en el seno de la sociedad.

Los avances habidos en esta última década permitieron poner al día este subyugante capítulo sobre el papel que desempeñan las glándulas de secreción interna y las hormonas en la vida y desarrollo de la mujer; tema de mayor actualidad cada día y en el que aún no se ha dicho la última palabra.

* Trabajo presentado al II Congreso Peruano de Ginecología y Obstetricia y Curso para Graduados. Lima, Perú. Septiembre 1964.

** Profesor de Ginecología en la Facultad de Medicina "Cayetano Heredia". Director de la Clínica Maisson de Santé, Lima, Perú.

2. Historia

El tema escogido: *Hormonología femenina*, es sumamente extenso, interesante y complejo. La endocrinología es una ciencia subyugante, es la sucesora de las nebulosas y fantásticas doctrinas de los viejos humoralistas. Esta etapa rudimentaria del empirismo humoral proporcionó un succulento pábulo a las farmacopeas desde el siglo XV hasta el nuestro. Trascendentales acontecimientos sobrevinieron después. La demostración hecha por Berthold en 1894, en la cual la transplatación de los testículos en el gallo evitaban la atrofia de las crestas producida por la castración; la descripción de la función glucogénica del hígado, dada por Claudio Bernard hace un siglo; la publicación en la misma época de la monografía de Thomas Adison sobre los efectos locales y constitucionales de la enfermedad de las cápsulas suprarrenales y el establecimiento del hecho demostrado por Brown Sequard en 1856, que la extirpación experimental de las suprarrenales produce la muerte.

Antes de este período, que podemos llamar inicial de la endocrinología, hu-

bo algunas influencias que catalogaremos de preiniciales del mismo. Así Lower en 1670, escribió lo siguiente: "...cuando el suero es segregado en los ventrículos del cerebro y los tejidos, para ser vertidos a través del infundíbulo de la glándula pituitaria, no destila hacia el paladar sino que se vierte nuevamente en la sangre y se mezcla con ella..." Años antes Thomas Willie, preceptor y colaborador de Lower, decía: "la sangre derrama algo a través de las arterias espermáticas, así como también recibe en compensación un cierto fermento de dichas partes, en forma de ciertas partículas empapadas del humor seminal, son arrastradas por la masa sanguínea vigorizándola y comunicándole nuevas y vitales virtudes".

3. Concepto actual

Nuestro concepto actual de neurohormonología entraña la noción de que cada célula, tejido u órgano, descarga en la circulación general sustancias que influyen el funcionamiento celular de otras partes del cuerpo, la estimulación de los nervios parasimpáticos produce liberación de acetil-colina en sus terminaciones, del mismo modo que en las terminaciones nerviosas simpáticas se produce la descarga de simpatina, parecida a la adrenalina. Se admite el hecho que toda actividad fisiológica va asociada a la elaboración de sustancias específicas, las cuales se vuelven activas quizá por combinación de ciertas sustancias receptoras de las células de los órganos correspondientes.

Las glándulas endocrinas se especializan dentro del conjunto de funciones neurohormonales, desde el momento en que la elaboración de sus productos viene a constituir su función primaria. Sus secreciones deben diferenciarse de los productos anabólicos y catabólicos, descargados en la circulación, por los demás órganos y células.

Actualmente se define a las hormonas como sustancias químicas producidas por la actividad glandular, vertidas al torrente circulatorio y transportadas a regiones distantes del organismo, donde son capaces de ejercer acciones catalíticas, cuya intensidad viene condicionada por los factores electroquímicos locales existentes en cada célula en un momento determinado.

Las sustancias endocrinas desempeñan tres funciones fundamentales:

- a) Actúan como agentes de comunicaciones químicas.
- b) Establecen la regulación y coordinación entre las funciones de órganos y tejidos distantes.
- c) Para ello actúan como catalizadores modificando la intensidad de las reacciones celulares normales.

Considerando así el sistema endocrino-hormonológico, representa un tercer sistema de coordinación y comunicaciones, estando relacionado con los más antiguos mecanismos filogenéticos y de regulación nerviosa y humoral.

4. *Mecanismo funcional*

Aunque se admite que la acción hormonal es de carácter catalítico, ese mecanismo fisiológico no es del todo desconocido; se cree generalmente que las hormonas circulantes son transportadas y eliminadas en su mayor parte, relativamente inactivas, y que son activadas por los receptores celulares locales.

5. *Las antihormonas*

Para explicar algunos fenómenos experimentales de disminución de la actividad, de aumento de resistencia o de cierta ineficacia de algunos extractos glandulares, Colipp hace 20 años emitió la teoría de las antihormonas, que pueden resumirse de la manera siguiente: "Para cada hormona puede haber un principio antagonístico o de acción opuesta; dicho principio existe en el individuo normal, pero su presencia pasa generalmente inadvertida, hasta que su concentración no exceda a la de la hormona que contrarresta. Se admite una profunda analogía entre el complejo hormonal, antihormonal y un sistema químico, tampón, y de este modo la teoría de las antihormonas fue referida al principio de las reacciones reversibles. La hipótesis de este doble control hormonal sobre las estructuras periféricas es análoga a la del conocido sistema dual de control nervioso, simpático y parasimpático.

Actualmente se niega la existencia de las antihormonas; los fenómenos refractarios se podrían explicar por la presencia de proteínas extrañas que

contaminan los extractos glandulares, más bien que por la acción de las hormonas mismas. Tales respuestas paradójales serían consideradas como resultado probable de alteraciones enzimáticas, más bien, que de producción de anticuerpos. Sin embargo Zondek y Sulmon sostienen que dicha producción sería debida a fenómenos inmunológicos aunque de carácter distinto a los demás descritos en la serología clásica.

6. *Ginecología y endocrinología*

En ninguna rama de la medicina desempeña el sistema endocrino un papel tan importante y definitivo como en la ginecología, razón por la cual hemos escogido este tema de: *Hormonología femenina*, para traerlo a este Congreso.

Las funciones biológicas fundamentales: crecimiento intrauterino, nacimiento, desarrollo postnatal, diferenciación y maduración sexual, conducta sexual y reproducción están influenciados en un alto grado por los mensajeros químicos de las diversas glándulas endocrinas; la integración armónica de estos fenómenos depende de la coordinación e íntima asociación del sistema endocrino con los otros dos sistemas de correlación y adaptación fisiológica, o sea el de la regulación química directa y el efectuado por el sistema nervioso central y periférico.

Las cualidades mentales, físicas, psíquicas y sexuales de la mujer normal son la expresión de una armonía endocrina y de una sincronización de sus funciones fisiológicas genésicas. Las en-

fermedades ginecológicas son frecuentemente el resultado directo de alteraciones orgánicas o funcionales de glándulas que integran el sistema endocrino o bien de alteraciones indirectas o asociadas a las funciones de algunas de ellas.

7. *El ovario*

Nosotros en este trabajo procuraremos desarrollar el tema solamente desde el punto de vista del ovario; glándula femenina por excelencia, sin entrar en mayores detalles respecto a las demás glándulas endocrinas por lo extenso del tema y por la relación directa entre el ovario y el sexo femenino.

8. *Historia del ovario*

El nombre de ovario fue empleado por primera vez por Fabricio de Acquapendente en 1537; desde la época de Hipócrates hasta la de Vesalio, el ovario y el testículo eran considerados idénticos en estructuras. Galeno describió a los ovarios como "testes muliebras". Los términos de semen femenino y semen masculino fueron empleados frecuentemente. Muchos de los antiguos tratadistas consideraban el semen femenino como un fluido fertilizante del cual el útero a la manera de un jardín necesitaba ser regado para que su suelo sea fértil y para que el semen masculino pueda germinar.

Desde ese entonces hasta nuestros días, ha evolucionado enormemente la endocrinología y podemos decir prácticamente que se ha agotado el estudio

del ovario tanto desde el punto de vista anatómico e histológico, como funcional hormonológico.

9. *Embriología*

En lo que respecta a su embriología, sabemos que las gónadas se originan de las células sexuales mesodérmicas del lado interno del surco urogenital y que la diferenciación del ovario comienza alrededor de la séptima semana. Al principio está formado por una superficie de epitelio germinal y una masa interna de células epiteliales, la cual se forma por la aglomeración de cordones celulares procedentes del epitelio germinativo, siendo la parte más interna de estos cordones, la precursora del ovario, separándose en grupos celulares con grandes células germinales. Los estudios embriológicos dicen que las células del epitelio germinal se reproducen, crecen e invaden la masa ovárica, formándose una zona cortical densa y una zona medular blanda; originándose del tejido conjuntivo la túnica albugínea. En los últimos estadios del desarrollo los cordones celulares se extienden del epitelio germinal y entran en íntima conexión con los grupos de células germinales; estos grupos pueden estar limitados por láminas celulares formando folículos.

Sim-Kins describe dos clases de folículos:

- a) El primordial, que está rodeado de una delgada lámina celular y que degenera completamente.

- b) Los primitivos que se caracterizan por elementos más esféricos y nucleados y cuya evolución es progresiva hacia la fase vesicular.

El descenso del ovario es regularmente completo en la recién nacida, puesto que se produce entre el séptimo y noveno mes.

10. *Anomalías.*

Existe una serie de anomalías desde el punto de vista embriológico respecto al ovario, las que no son del caso detallar en este trabajo.

11. *Anatomía*

Tampoco nos detendremos a hacer la descripción anatómica de los ovarios, también conocida por todos.

12. *Histofisiología*

Interesa sí recordar algunos aspectos histológicos del mismo, en especial la histofisiología del folículo de Graaf y del cuerpo lúteo.

Antes de la adolescencia los folículos yacen en las porciones profundas de la zona cortical y no salen a la superficie; cuando la maduración empieza, se acerca a la superficie ovárica, estando en la madurez altamente vascularizados, excepto en el punto prominente llamado estigma, donde ocurrirá la futura ruptura que viene a ser una hemorragia.

El folículo maduro, como sabemos, tiene un revestimiento de tejido conjuntivo llamado la teca folicular que comprende dos capas: la teca externa

y la teca interna. La cavidad folicular contiene líquido albuminoso y límpido llamado licor folicular, el que está compuesto de un trasudado vascular de productos degenerativos de las células granulosas y de la secreción endocrina de dichas células.

Se sabe que los revestimientos inmediatos del óvulo son:

- a) Un espacio perivitelino estrecho y limpio en el cual flota el óvulo.
- b) La zona pelúcida delgada aérea, transparente compuesta de células granulosas.
- c) La corona radiada.

Después de producida la ruptura del folículo la hendidura producida sobre la superficie ovárica queda cubierta por un coágulo sanguíneo; las paredes del folículo colapsado forman a su vez acúmulos de células granulosas, las cuales junto con el coágulo sanguíneo se hipertrofian transformándose en células luteínicas, llenando así la cavidad residual. La herida que acompaña a la rotura es generalmente pequeña, toda vez que la red capilar se extiende solamente por la teca interna sin invadir la granulosa.

13. *Cuerpo lúteo*

Hay cuatro fases generalmente reconocidas en el desarrollo del cuerpo lúteo:

- a) El estadio proliferativo o hiperémico.

- b) La fase de vascularización.
- c) La fase de madurez.
- d) La fase de regresión, acerca de la cual no insistiremos en este trabajo.

14. *Ovario e hipófisis*

Interesa recordar que el control secretorio primario de la función ovárica lo ejerce el lóbulo anterior de la hipófisis. La gonatropina hipofisiaria rige el desarrollo folicular, la ovulación y la formación del cuerpo lúteo. La función pituitaria en cambio está influenciada por los esteroides ováricos elaborados bajo la actividad gonadotrópica. El resultado es un sistema de equilibrio gonadotrópico—esteroide por virtud del cual son reguladas ambas funciones, la ovárica y la pituitaria. Las primeras fases del desarrollo folicular, sin embargo parecen ocurrir independientemente de la excitación hipofisiaria. Si bien las fibras nerviosas están distribuidas en el ovario conjuntamente con los vasos sanguíneos, la acción nerviosa sobre la secreción ovárica no se ejerce por medio de las alteraciones circulatorias. Los estímulos neurales influyen sobre la secreción ovárica a través de la vía hipotalámica pituitaria del sistema hormonal ovárico-pituitario.

15. *Química*

Desde el punto de vista químico las hormonas ováricas son esteroides, análogamente a las hormonas corticales y

testiculares. Los esteroides ováricos se caracterizan químicamente por el núcleo del ciclo pentano-fenantrano.

La maduración sexual y genital está promovida por los estrógenos, incluyendo el alfaestradiol, la estrona y el estriol. Se cree que el estradiol es el estrógeno primario y que la estrona y el estriol representan simplemente productos de su metabolismo o excreción. La naturaleza química del estrógeno del ovario de la mujer no está perfectamente establecida aún; habiendo sido aislado en forma cristalina de la placenta y de la orina del embarazo el estradiol, la estrona y el estriol.

A partir de 1938 ha sido descubierto cierto número de compuestos químicos que poseen propiedades estrogénicas. Emmens ha demostrado que estos compuestos no hormonales son de dos clases:

- a) Estrógenos que actúan directamente o provocan cambios locales.
- b) Progestógenos que adquieren propiedades estrogénicas después de ser introducidas en la circulación.

La progesterona es el único principio progestacional que ha podido ser bien identificado. La composición y naturaleza química de la progestina del ovario humano no ha sido establecida, pero generalmente es referida a la progesterona. La progesterona y la 17 hidroxiprogesteronas han sido encontradas en la corteza suprarrenal; el esteroide sintético progestacional, la anhidroprogesterona o etiniltestosterona han sido preparados a partir del estra-

diol. Todas estas progestinas contienen el núcleo ciclo-pentano-fenantrano.

La progesterona es secretada principalmente por las células luteínicas del cuerpo lúteo; durante el embarazo también es secretada por el sistema corioplacentario. Químicamente las progestinas se relacionan tanto con los andrógenos como los estrógenos.

Sabemos que la mujer excreta normalmente andrógenos urinarios en cantidades, sensiblemente parecidos al hombre, y estos andrógenos tienen idéntica composición química, lo que sugiere la posibilidad de que el ovario secreta andrógenos junto a los estrógenos y la progesterona, aunque se considere en general que la secreción de andrógenos en la mujer se realiza en la corteza suprarrenal más que en el ovario.

16. *Fisiologismo*

Desde el punto de vista fisiológico conocemos el importantísimo papel del ovario en la fisiología de la reproducción. Los estrógenos ováricos rigen el desarrollo sexual y la diferenciación de la adolescencia. Los ovarios en la edad adulta mantienen la adecuación funcional del aparato genital. El ciclo ovárico mensual prepara al óvulo para su descarga y posible fertilización, simultáneamente inician una actividad hormonal especial que prepara al tracto genital para el embarazo. Aparte de los efectos genitales de los esteroides ováricos los ovarios ejercen una influencia profunda en los demás sistemas orgánicos, por lo tanto la fisiología de las hormonas ováricas deben

plantearse desde el punto de vista de sus efectos genitales y extragenitales; estos últimos han sido establecidos por los estudios del metabolismo, previa administración de estrógenos. Los dosajes que se requieren para producir algunos de estos efectos son similares a los necesarios para dar lugar a los efectos genitales. Algunas veces se pueden obtener efectos extragenitales similares, mediante la administración de andrógenos del mismo tipo fisiológico.

Una visión panorámica y de conjunto nos lleva a puntualizar sucintamente los efectos de los estrógenos, tanto por sus acciones genitales como extragenitales. En lo que respecta a sus principales acciones extragenitales debemos señalar en primer lugar el sistema vascular, sobre el cual producen una activa hiperemia, favoreciendo la vasodilatación, en especial en la red vascular endometrial.

17. *Acción extragenital*

En el sistema muscular, especialmente sobre la musculatura uterina ureteral y vesical, los estrógenos actúan aumentándolos. En lo que atañe al sistema óseo, los estrógenos favorecen el crecimiento óseo. Parece ser que están íntimamente relacionados con el metabolismo del calcio como están los andrógenos; sabemos que mejora la formación ósea y favorece la curación de las metástasis óseas del carcinoma prostático.

Sobre la piel favorecen la hidratación de los tejidos por los cambios

que producen en el metabolismo acuoso y de los electrólitos. El edema menstrual femenino es probablemente el resultado de la acción combinada de los estrógenos y de la progesterona. Los cambios de pigmentación en la piel son producidos también por los estrógenos; se sabe que el color marrón oscuro de los pezones y la aureola son adquiridos por la terapéutica estrogénica intensiva; es corriente también la aparición de franjas pigmentadas abdominales en la línea media infraumbilical. Igualmente las pigmentaciones del embarazo serían debidas también a la acción de los estrógenos.

Las mucosas nasal, bucal y gingival estarían igualmente estimuladas por los estrógenos, aunque sus efectos primarios son sobre las mucosas mesodérmicas del tracto genital.

Sobre el aparato urinario, los estrógenos aumentan el volumen del riñón y de la vejiga, disminuyendo el volumen urinario, al disminuir la cantidad de agua y de sodio eliminada por el riñón, a consecuencia del aumento de la reabsorción tubular, pues los estrógenos favorecen la retención de agua y de los electrólitos, particularmente el sodio; el ion potasio no es retenido. La retención del nitrógeno está aumentada, y disminuida la excreción urinaria de úrea. El metabolismo basal está aumentado; la oxigenación de la sangre también aumentada y en lo que respecta al metabolismo graso no se observan cambios notables en los líquidos del suero.

Todo esto en lo que concierne a la acción extragenital de los estrógenos. Respecto a la acción de los mismos,

sobre los genitales propiamente dichos, reciben en especial en sus epitelios de origen mesodérmico.

18. *Acción genital*

La distribución femenina del vello pubiano y axilar se desarrolla durante la adolescencia, por la progresiva acción de los estrógenos; igualmente la distribución del resto del sistema piloso en la mujer.

En lo que respecta a la vulva y vagina, el crecimiento y diferenciación de ambos órganos se produce durante la adolescencia, debiéndose su proliferación epitelial y cornificación a los estrógenos.

Estos mismos producen el crecimiento y diferenciación del cuello uterino y en lo que respecta al endometrio, los ciclos del crecimiento del epitelio y del estroma endometrial, que caracterizan la etapa reproductiva están producidos principalmente por los estrógenos que actúan dando lugar a alteraciones vasculares, siendo la terminación de esta onda de crecimiento caracterizada habitualmente por la hemorragia menstrual.

En el miometrio, durante la adolescencia se producen aumentos del volumen del útero por la acción de los estrógenos. Durante la época reproductiva mantienen la eficiencia miométrica; durante el embarazo se observa la hipertrofia del músculo uterino estando claramente demostrada la influencia de los estrógenos en la contractibilidad de este órgano.

Se han descrito también cambios físicos en el epitelio de la trompa, de-

bidos en parte a la acción de los estrógenos.

Las glándulas mamarias también están directamente influenciadas por los estrógenos, los que rigen la hipertrofia de las mismas en la adolescencia. Igualmente en su fisiologismo durante el embarazo y la lactancia tienen influencia directa los estrógenos.

Es muy interesante la acción de los estrógenos sobre el ovario mismo, pues pueden alterar la función ovárica actuando sobre la actividad gonadotrópica de la hipófisis. Se sabe que un moderado nivel estrogénico actúa favorablemente sobre la luteinización e inhibe el desarrollo folicular. Las funciones ováricas y pituitarias son frenadas ante una acción estrogénica elevada y continua; los estrógenos tienen una acción sinérgica a la de la progestina. Nos detendremos brevemente para referirnos a esta última, tanto en sus efectos genitales como extragenitales.

Estando relacionada la progestina con el ciclo gestacional, no es raro que sus efectos extragenitales sean escasos fuera del embarazo.

19. *Acción extragenital de la progestina*

En lo que respecta al sistema vascular, han sido atribuidas a la progestina funciones vasomotoras por las cuales se facilitaría el aumento del volumen sanguíneo por ensanchamiento de la red vascular.

Se sabe que la progestina relaja los músculos vesicales y ureterales disminuyendo la eliminación renal de agua y sodio.

Como hemos dicho anteriormente, la progestina actúa principalmente en la época gestacional en lo que respecta a sus efectos genitales propiamente dichos; se cree que sobre la vulva y vagina, la progesterona está relacionada con las alteraciones físicas del epitelio, teniendo igual función en el epitelio cervical.

En el endometrio produce las alteraciones características que lo preparan para la nidación ovular después de la estimulación estrogénica, habiéndose probado que la progesterona modera la contracción uterina y favorece la relajación. (Los datos clínicos a este respecto son contradictorios).

También ejerce influencia sobre el ovario propiamente dicho, la progesterona, pudiendo alterar la función hipofisiaria y como consecuencia la función ovárica. La progesterona es antagónica del metabolismo estrogénico, llegando a producir su inactividad, a veces hasta impedir su excreción.

20. *Andrógenos*

En lo que se refiere a los andrógenos, los efectos extragenitales de estos no están claramente delimitados en el papel fisiológico de las funciones genésicas. Se ha señalado la posibilidad de que algunos de los efectos extragenitales, atribuidos a los estrógenos y similares a los andrógenos se debían primariamente a la acción de los andrógenos en ambos sexos.

Los efectos genitales fisiológicos de los andrógenos no han sido descritos en lo que respecta a la mujer y no parecen desempeñar ningún papel, te-

niéndose en cuenta las modificaciones defeminizantes y antisexuales que la terapéutica andrónica produce en la mujer. Parece inverosímil que las funciones genéticas se lleven a cabo a pesar del componente andrónico de la mujer, y no con la intervención del mismo.

21. *Interrelaciones endocrinas*

Después de esta breve exposición acerca del ovario en sus funciones, debemos esbozar sucintamente las interrelaciones de esta glándula con las demás del sistema endocrino, en especial con aquellas cuya interrelación es más saltante, bien sea en el sentido de que ellas influyen sobre el ovario o el ovario sobre ellas. Nos referimos en especial a la hipófisis, a la tiroides, las suprarrenales, el páncreas, las paratiroides y el timo.

22. *Hipófisis*

Acerca de la hipófisis, que gobierna y comanda todo el sistema endocrino, insistiremos tan sólo diciendo que la pituitaria es esencial en el control del desarrollo folicular de la ovulación y la función del cuerpo lúteo. Actúa por medio de las gonadotropinas, siendo discutible si existe una sola gonadotropina o si se trata de dos o más. Los esteroides ováricos, elaborados a consecuencia de la acción gonadotrópica de la hipófisis, ejercen una influencia reguladora sobre esta misma función gonadotrópica pituitaria. Por consiguiente, puede decirse que existe un complejo sistema de equilibrio hormonal, gonadotrópico esteroide.

Los trabajos experimentales y la práctica clínica señalan a diario las relaciones ovario-hipófisis. Hay ejemplos ilustrados de esta interrelación; la hipofunción del lóbulo anterior de la hipófisis (enfermedad de Simmonds), el síndrome adiposo-genital y los tumores destructivos de la hipófisis van asociados con la insuficiencia ovárica. La hiperfunción en el gigantismo pituitario y acromegalia produce irregularidades menstruales y otros síndromes ováricos.

El embarazo y la castración determinan alteraciones psicológicas características de la hipófisis; la menopausia se caracteriza desde el punto de vista hormonal, por una hiperactividad compensadora de la pituitaria.

23. *Tiroides*

En relación con la glándula tiroides y las gónadas, a pesar que numerosos datos clínicos establecen una estrecha relación entre estas glándulas, no han sido todavía comprobadas las relaciones hormonales específicas entre ellas. Algunas observaciones parecen indicar que la tiroglobulina altera la función gonadal, por ejemplo el retraso del desarrollo genital que padecen las adolescentes hipertiroideas y las irregularidades menstruales, esterilidad y propensión al aborto de las pacientes con trastornos de la tiroides. Se ha indicado la posibilidad de que la tiroglobulina tenga una acción inhibidora sobre las gónadas. No se ha observado clínicamente ninguna relación entre el hipometabolismo y las alteraciones de la función ovárica ni con las variacio-

nes de la biometría seminal. Numerosos datos clínicos indican la influencia de las gónadas sobre la tiroides: el aumento de volumen tiroideo observado en la adolescencia y en la desfloración, así como durante el embarazo y la menopausia; la aparición de bocio exoftálmico en algunos casos a consecuencia de la terapéutica estrógena.

24. *Suprarrenales*

El sistema sexual en relación con la suprarrenal es considerada por muchos investigadores como la glándula primaria en la síntesis de los esteroides, elaborando no solamente sus propios esteroides sino también colaborando con las gónadas en su metabolismo hormonal. Este criterio se basa en el hecho de que ciertos tumores suprarrenales producen alteraciones sexuales evidentes; que sustancias estrógenas, la progesterona, y sustancias andrógenas se pueden aislar de la corteza y que después de la gonadectomía puede observarse la excreción de cantidades variables de esteroides sexuales. Faltaría esclarecer si la secreción de las hormonas gonadales son específicas o si tales esteroides son solamente productos del metabolismo intermedio. Se sabe que la corteza aumenta de tamaño durante el embarazo, la menopausia y la castración. La insuficiencia cortical se asocia a la gonadal. El hecho que la gonadectomía no lleva una completa cesación de la elaboración de esteroides sexuales ha sugerido que la corteza estaría relacionada con esta función.

Algunos tumores corticales se caracterizan por la secreción de grandes cantidades de andrógenos y estrógenos y algo de progesterona; estos tumores producen generalmente la virilización, aunque esporádicamente pueden dar también feminización. Esta profunda interrelación de las gónadas con la cortical parece determinada por sus comunes orígenes embrionarios, así como por la semejanza citológica entre las células luteínicas y corticales.

25. *Páncreas*

Muchos datos clínicos establecen una relación entre las funciones pancreáticas y gonadales. La diabetes retrasa la adolescencia y a menudo produce irregularidades menstruales y amenorreas, siendo la esterilidad en ambos sexos común. En el hombre se observa impotencia y en la mujer, si sobreviene el embarazo, es frecuente el aborto y la muerte del feto.

Whyte ha observado que la excreción de estrógenos es baja en las diabéticas y que la terapéutica estrogénica puede prevenir el aborto y la muerte del feto. Se citan algunos casos en los que las inyecciones de estrógeno han mejorado el curso de una diabetes, sabiéndose que estos rebajan la glicemia en la diabetes experimental y que la extirpación ovárica disminuye la sensibilidad de la insulina.

26. *Paratiroides*

Algunas observaciones clínicas permiten establecer una correlación funcional entre las paratiroides y las gón-

nadas. La hipocalcemia puede aparecer durante la menstruación, el embarazo y la lactancia; la osteomalasia se ha comprobado regularmente después de la castración quirúrgica o roentgenológica. En la adolescencia se completa la unión definitiva de las epífisis de los huesos largos, los estrógenos y los andrógenos suprimen la secreción láctea. Estas influencias del ovario sobre el metabolismo cálcico están relacionadas evidentemente con el proceso de formación del hueso, habiéndose comprobado también la acción hipercalcificante de los estrógenos sobre los huesos largos y su acción descalcificante sobre el esqueleto pelviano.

27. *Timo*

Se ha comprobado igualmente las relaciones funcionales entre el timo y las gónadas, las cuales son evidentes; la involución del timo generalmente empieza en la época de la adolescencia; algunos clínicos han descrito la disminución del volumen de las gónadas después de la timentomía, sabiéndose que el timo aumenta de volumen después de la castración.

28. *Conclusiones*

Después de esta exposición de orden teórico, deducimos un hecho práctico: que del concierto armónico hormonalógico de las secreciones de las glándulas endocrinas depende el perfecto equilibrio funcional, tanto femenino como masculino. En este trabajo referi-

do a la hormonología femenina nos hemos querido concretar en especial al ovario, sus funciones y sus interrelaciones con las demás glándulas de secreción interna, todas ellas comandadas por la hipófisis, llegando hasta el ovario sus influencias, ya sea directamente o por intermedio de otras glándulas endocrinas intermediarias, lo que podríamos llamar las respuestas del ovario hacia la hipófisis. Basta tan sólo un pequeño desequilibrio en una cualquiera de ellas, para que la armonía fisiológica de la feminidad sea alterada.

En el mes de agosto último he visitado el Canadá y sus principales ciudades del lado del Atlántico, tal como Toronto, Montreal, Ottawa y Quebec y en ellas, especialmente en Montreal y Quebec, las Universidades de Mac Gill y Laval, respectivamente. En estos importantes centros de estudio e investigación están realizando experiencias de trascendental importancia en endocrinología y fisiología glandular, tanto *f e m e n i n a* como masculina. Exhaustivos estudios de las glándulas de secreción interna y fisiopatología de las mismas, junto con investigaciones bioquímicas y funcionales del sistema neuroendocrino.

Se cree que en un futuro muy cercano habrá que revisar toda la fisiología y fisiopatología endocrinológica y que viejos y actuales conceptos respecto a las hormonas, a su constitución química y a sus funciones y repercusiones a distancia tendrán que ser actualizadas.