

Relación - Hipofisis - Ovario - Testículo

DOCTOR ANTONIO UCRÓS CUÉLLAR

Presidente de la Sociedad Colombiana de Endocrinología
Jefe de Consulta de Endocrinología del Hospital de San José.
Endocrinólogo de UNIDIA.

La esterilidad endocrina puede dividirse en dos capítulos. Uno que estudia las causas endocrinas que secundariamente repercuten sobre el sistema glandular y el ovario en especial y otro que comprende las causas endocrinas intrínsecas. Nos ocuparemos únicamente del segundo.

Las hormonas específicas de la reproducción son las hormonas sexuales, producidas por el testículo y el ovario. Sus secreciones están supeditadas al estímulo de una glándula eferente: la hipofisis.

La fisiología hormonal está representada por una serie de estímulos y contraestímulos que van de la glándula central a la glándula blanco y viceversa. Y también por la interrelación que existe entre las glándulas periféricas relacionándolas siempre con su motor pituitario, en forma tal, que al fallar una de ellas se rompe la armonía y se presenta un disturbio. Tal el caso de la falta ovárica biológica cuya resultante es el climaterium.

La hipofisis anterior produce 3 hormonas gonadotrópicas conocidas hasta hoy (1):

La Foliculoestimulante o FSH.

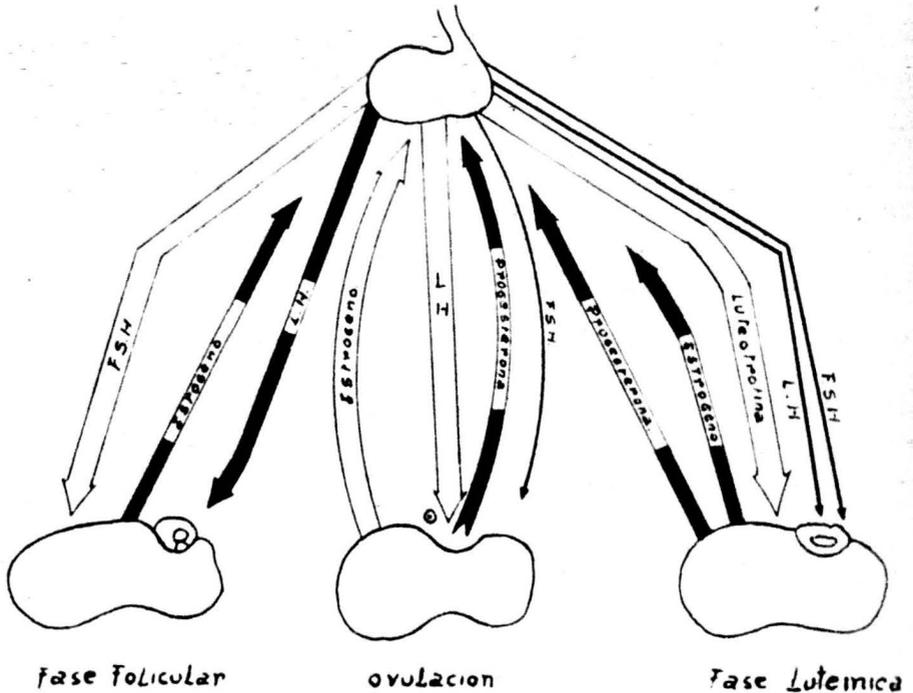
La Luteinizante LH también llamada hormona estimulante de las células intersticiales o ICSH.

Y la Prolactina o Luteotrofina LTH (2).

El FSH tiene acción gametogénica y provoca la formación de óvulos y espermatozoides. No es capaz de producir estrógenos sino en presencia de LH y en el macho no tiene acción demostrada sobre la secreción de las células intersticiales. Si se administran simultáneamente FSH y LH se produce una pronunciada estimulación ovárico-uterina. Los estrógenos, testosterona o polvo de tiroides a dosis altas y sostenidas, son capaces de inhibir la producción de FSH (3).

La hormona luteinizante o LH interviene en la ovulación y estimula la secreción de estrina y progesterona pero en presencia de FSH o después de su intervención. En el macho estimula la producción de andrógenos por las células intersticiales del testículo que a su vez son responsables de los caracteres sexuales secundarios específicos de este sexo.

- RELACION HIPOFISIS-OVARIO -

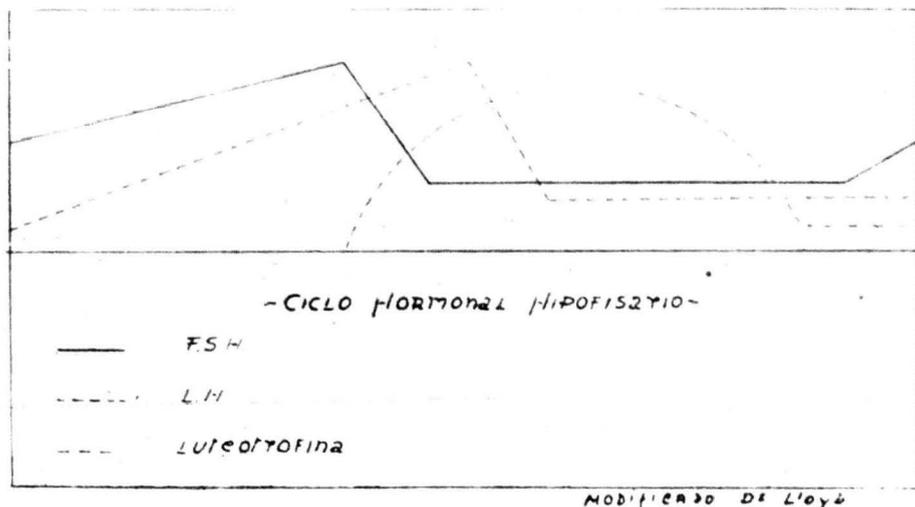


MODIFICADO DE LLOYD

(GRAFICA Nº 1)

La prolactina o luteotrofina interviene en el mantenimiento de la función secretora en el folículo, cuerpo amarillo y sobre las mamas; no tiene ningún efecto sobre esta última si FSH o LH no han actuado. Naturalmente promueve la lactación fenómeno que es favorecido en el puerperio cuando los niveles de estrógenos y progesterona están bajos y cuando el reflejo de succión favorece

su producción. No se ha descrito ningún efecto de esta hormona en el hombre aunque por su administración se ha obtenido aumento de peso en la próstata de ratas adultas.



(GRAFICA Nº 2)

En el embarazo hay otra gonadotropina de origen placentario cuya presencia aprovecharon Ascheim y Zondek para su prueba. Se la divide de acuerdo con el origen de obtención. Es sérica cuando se usan sueros de yeguas preñadas y coriónica cuando se obtiene de orinas de mujer embarazadas. La primera tiene un efecto gametogénico por su contenido en FSH y la coriónica obraría como LH (*). No hay que olvidar la forma sinérgica en que obran ni su interrelación con las hormonas de la glándula blanca.

La función de las glándulas sexuales es producir los gametos; óvulos y espermatozoides y las hormonas sexuales: estrógenos, progesterona y andrógenos.

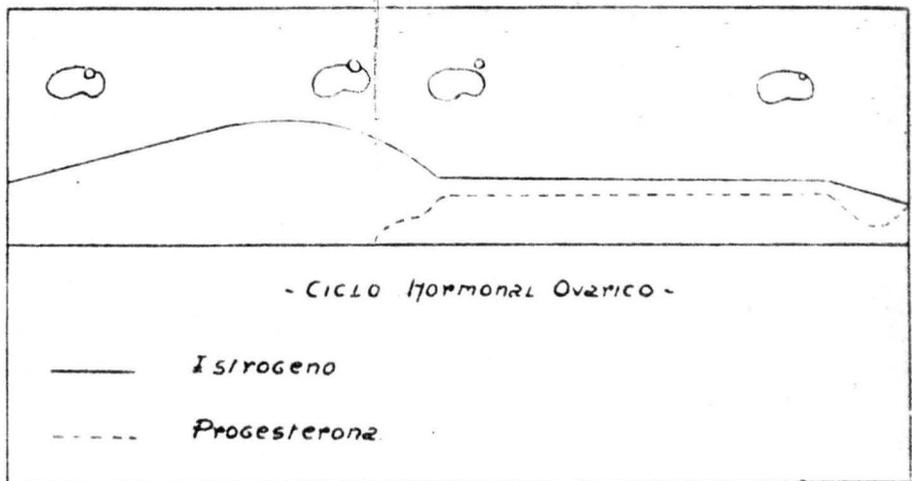
Estas secreciones se efectúan en distintos grupos celulares.

En el ovario (**) los estrógenos son producidos por los folículos y el estroma y la progesterona por las células luteínicas del cuerpo amarillo. Hay otras fuentes de producción de hormonas sexuales en el organismo. Los estrógenos son sustancias vecinas del colesterol (***) y ácidos biliares cuyos ésteres de los derivados fenólicos son varias veces más activos que la hormona pura. Son inactivados o parcialmente destruidos tal vez por el hígado.

Tiene bajo su dominio directo el desarrollo de los caracteres sexuales primarios y secundarios: útero, ovarios, trompas, vagina, vulva; en la formación de la mama, desarrollo esquelético ginecoide, en la distribución típica de la grasa e implantación y caracteres del pelo; en este sentido ha llegado a proponerse una prueba del crecimiento del vello axilar como índice cualitativo del

estado endocrino (*). Tiene acciones definidas en el endometrio y en el epitelio vaginal siendo estas una de las resultantes de su acción tisular. Mantiene niveles sanguíneos típicos durante el ciclo y como ya se dijo, puede inhibir FSH.

La progesterona ovárica aparece únicamente en la segunda mitad del ciclo (*) y ya vimos su relación con las hormonas hipofisarias; es el producto de secreción del cuerpo amarillo que a su vez ha comenzado a favorecer por el impacto de LH y LTH sobre la cicatriz que ha dejado la postura ovular. Estimula la hipófisis para producir hormona luteinizante adicional. Produce cambios característicos en el endometrio y en el epitelio vaginal que son aprovechados para evidenciar la ovulación. En el embarazo, se excreta en cantidades progresivamente crecientes. En la orina se encuentra un producto de su metabolismo, el pregnandiol y su estudio es de ayuda en el diagnóstico.



Modificado de Lloyd

(GRAFICA Nº 3)

Estrógenos y progesterona no son antagónicos sino sinérgicos. Sus fuentes de producción no están únicamente en el ovario; los hay en otras glándulas.

El testículo produce en sus canales seminíferos la célula germinal masculina o espermatozoide. El estímulo de este epitelio glandular, está dado por FSH. Las células intersticiales o de Leydig, bajo la acción de LH, produce los andrógenos cuya fuente está también en la corteza adrenal.

La testosterona es el principio activo de la célula intersticial obtenido en forma cristalina y la androsterona fue sintetizada a partir del colesterol y se encuentra en la orina de machos y hembras (*). El mecanismo hipofiso-testicular es semejante al hipofiso-ovárico y son valederos los conceptos antes expuestos, de inhibición de la glándula blanco sobre la central. Dosis altas o continuas de testosterona pueden producir una azoospermia temporal o permanente por inhi

bición de FSH; este fenómeno también se observa con administración de estrógenos.

Como se dijo arriba los andrógenos tienen bajo su dominio el desarrollo y sostenimiento de los caracteres sexuales primarios y secundarios, interviniendo en el desarrollo del pene, testículos, canales deferentes, vesículas seminales, próstata, etc., así como en la distribución del vello y grasa, características esqueléticas, voz y hábito.

La hormona Foliculoestimulante es dosificable en el humano y su estudio es fundamental en los síndromes primitivamente hipofisarios o gonadales. Los andrógenos se excretan en forma de 17 cetoesteroides y la diferencia de cifras entre los dos sexos, representa la fracción testicular. Los estrógenos pueden dosificarse en orina o sangre y como ya se dijo, el pregnandiol urinario representa el nivel de progesterona en la sangre.

PATOLOGÍA

Los síndromes en Endocrinología se clasifican en hiper e hipofuncionantes. Consideramos lo que se refiere a hipófisis, testículo y ovario.

Hipófisis: Hipofunción (¹⁰). Los síndromes varían de acuerdo con la edad del paciente y comienzo de la enfermedad.

Simmonds: generalmente debido a un tumor no funcional de tipo destructivo o de vecindad. Otras veces por procesos crónicos de fibrosis o infección dentro de los cuales cabrían la sífilis y TBC. Resulta cuando se encuentra una interferencia severa de la secreción en cualquier edad. Puede clasificarse dentro de este síndrome el Mixedema pituitario en que hay hipotiroidismo secundario sin elevación de colesterol y con una baja sexual notable. Sheehan en 1937 describió un síndrome que identificó a las necrosis que siguen al parto con hemorragia y shock y se la llama enfermedad de Sheehan. No siempre en él se encuentra caquejía y cuando la hay es mucho menos severa que en el Simmonds puro. También puede haber un Addison hipopituitario en que es de valor el uso de ACTH. Clínicamente, estos síndromes se caracterizan por una baja universal de las funciones de la hipófisis anterior.

Cuando predomina la hipofunción de somatotrofina y gonadotrofina se obtienen los infantilismos y enanismos tipo Levi Lorain cuyas causas más frecuentes son tumores, infartos de los vasos de la glándula, infección o simplemente una falta de desarrollo de la misma. El déficit hipofisario no es nunca tan severo como en el Simmonds y clínicamente son pacientes armónicamente enanos e inmaduros sexuales. El síndrome de Froehlich o adiposo genital se debe a un tumor de la hipófisis o del hipotálamo, con obesidad e hiposexualismo. Es raro el verdadero y muy escaso en el adulto. Deben tenerse en cuenta la existencia de verdaderos signos hipotalámicos para su diagnóstico positivo.

Hiperfunción: acromegalia y gigantismo cuando hay hiperfunción de la hormona del crecimiento. La lesión esencial es un adenoma eosinófilo. El gigantismo resulta cuando la lesión se hace sobre un individuo joven con sus epifisis abiertas.

Cuando va están cerradas, el sobre-estímulo de hormona produce los cambios esqueléticos típicos de la acromegalia. Se han descrito una serie de tumores con intervención directa sobre la secreción de gonadotrofinas (11).

La enfermedad de Cushing puede también clasificarse dentro de los síndromes hiperfuncionantes del eje hipófiso-suprarrenal con consecuencias gona-ales claras como amenorrea y anovulación.

OVARIO: Fuera de la maduración del óvulo y de la preparación hormonal a la fertilización y nidación, las hormonas sexuales tienen acciones de control parcial sobre el metabolismo. El hipo-ovarismo (12) está representado por la falta de ovulación y la falta de preparación para la fertilización y el implante; muchos hipo-ovarismo o fallas ováricas suelen manifestarse en varias formas de desórdenes menstruales. La sangría uterina no es función fundamental del ovario y no siempre hay ovulación en una mujer eumenorreica. Hipo-ovarismos con aumento de FSH; *Eunucoidismo* no siempre es de diagnóstico fácil. Se caracteriza por menarquia retardada después de los 17 años, asociada a neutralidad sexual, alargamiento del esqueleto, cifras altas de FSH, ausencia de manifestaciones estrogénicas; el desarrollo de los órganos sexuales es precario. *Síndrome menopáusico:* se caracteriza por la cesación permanente de las menstruaciones; comúnmente se le confunde con el síndrome de castración y climaterium. La edad del paciente y estado funcional del ovario influyen en la severidad de los síntomas en el síndrome de castración; por debajo de los 25 o por encima de los 55 años, la castración raramente produce un disturbio serio. Los síntomas de envejecimiento del ovario se caracterizan por cambios vasomotores, desarreglos menstruales y atrofia genital. El climaterio se caracteriza por cambios emocionales, laxitud, parestesias, dolores osteoarticulares desarreglos sexuales y obesidad. No pocas veces los dos síndromes se sobreponen pero esto no es suficiente para que se confundan. *Síndrome de Turner:* caracterizado por: agenesia del ovario, hipoplasia genital, amenorrea primaria y baja estatura, pero no de tipo enanismo; cubitus valgus y cuello palmado, algunas veces desórdenes oculares y pueden existir también malformaciones congénitas polimorfas. Es fundamental el hallazgo de valores altos de FSH para el diagnóstico (13).

Síndrome de hipofunción ovárica con valores normales de FSH: metropatía hemorrágica o hemorragia uterina funcional (14). La causa básica es una disfunción hormonal y como causas adyuvantes podrían invocarse factores nutricionales o psicógenos y deficiencias vitamínicas. *Amenorrea hipotalámica* (15). Es de frecuente observación el hallazgo de alteraciones de ciclo menstrual debidas a un trastorno funcional del sistema nervioso central; especialmente frecuente en pacientes con lesiones mentales y con mayor incidencia en las de tipo depresivo. Tampoco es raro ver la interrupción del ritmo menstrual por cambios ambientales temor o angustia. Al examen genital se encuentra atrofia de la mucosa vaginal y del endometrio. Es fundamental en el diagnóstico de esta clase de amenorrea el trauma psíquico, antes del comienzo de la enfermedad. El FSH es normal y no se puede demostrar un efecto estrogénico en los

tejidos pélvicos. Dentro de los síndromes sin variación de FSH cabría el de Stein con anovulación, amenorrea e hirsutismo.

Síndromes hiperfuncionantes: están representados por tumores del ovario.

Tumores feminizantes: a) de la granulosa con mediano hiperestrinismo, b) de la teca con alto hiperestrinismo, y c) luteoma con secreción de estrógenos y progesterona.

Tumores virilizantes: a) arrenoblastoma con moderada excreción de andrógenos, b) Suprarrenalomas con elevada excreción de andrógenos y corticoides.

Feminizante o no el coriocarcinoma con alta excreción de FSH y moderada de estrógenos. Se citarán el disgerminoma y el estruma ovari.

Síndrome de hipofunción testicular con alta FSH.

Eunucoidismo: caracterizado por neutralidad sexual y alargamiento del esqueleto, azoospermia, altos valores de FSH; desarrollo precario de los órganos sexuales.

Síndrome de Klinefelter: caracterizado por hipotrofia testicular, azoospermia, caracteres sexuales relativamente normales, cifras muy altas de FSH en la orina y algunas veces ginecomastia. No es raro encontrar valores subnormales en la excreción de 17 cetoesteroides.

Tumores hormonalmente activos del testículo (¹⁶). Casi siempre de origen canceroso y de patología compleja: a) de las células de Leydig: con excreción de andrógenos, en los niños pueden producir una pubertad precoz; b) *Células de Sertoli:* excretan estrógenos y son feminizantes; y c) el coriocelitelioma. Es de valor la sosificación de FSH y gonadotropina coriónica en estos pacientes. No hay que olvidar que el 95% de los tumores del testículo son malignos y que la incidencia de malignidad es muy grande cuando el testículo está ectópico (¹⁷).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—**Houssy:** "Fisiología de la Hipófisis". Tratado de Endocrinología Clínica. Mousisio Fournier. Pág. 258 y sig. Kraft. Tomo I. 1950, Buenos Aires.
- 2.—**Houssay,** "Fisiología Humana". Pág. 806. "El Ateneo". Buenos Aires. 1950.
Book I. Abstracts of Lectures, Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society, 1952.
- 3.—**Klinefelter:** "Chemistry and Physiology of the anterior Pituitary". Pag. 31.
- 4.—**Nierburgs:** "Hormones in clinical practice". Pág. 18 y sig. Hoeber. Londres, 1950.
- 5.—**Lloyd:** "Chemistry and Physiology of ovaries; Physiology of menstruation". Book 4, Pag. 1. Abstracts of lectures, Fifth annual postgraduate Assembly. 1952. By Endocrine Society.
- 6.—**Ucrós A.:** "Conferencia sobre estrógenos". Clínica Camero. Inédito. 1952. Bogotá.
- 7.—**Hamilton J. B.:** "El vello axilar como índice cuantitativo del estado endocrino". Progresos de la endocrinología clínica. Soskin. Pag. 548. Científico Médica. 1951. Madrid.

- 8.—**Nierburgs**: "Hormones in clinical practice". Pag. 169. Hoeber. Londres. 1950.
- 9.—**Nierburgs**: "Hormones in clinical practice". Pag. 180. Hoeber. Londres. 1950.
- 10.—**Escamilla**: "Anterior Pituitary Hipofunction Syndromes: Panhipopituitarism, Simmonds cachexia, Sheehan's Syndrome, Anorexia nervosa and Frohlich's syndrome". Book II, Pag. 38. Abstract of lectures, Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society. 1952.
- 11.—**Klinefelter**: "Other Anterior Pituitary Syndromes". Book II, Pag. 57. Abstracts of lectures, Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society. 1952.
- 12.—**Brown**: "Ovarian Hipofunction Syndromes: a) Hipergonadotropic Syndromes: castrates; Menopause; Hipogonadism". Book IV, Pag. 6. Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society. 1952.
- 13.—**Turner**: "Ovarian Hipofunction Syndromes: Hipergonadotropic Syndrome: Ovarian agenesis and Turner's Syndrome". Book IV, Pag. 11. Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society. 1952.
- 14.—**Greenblatt**: "Ovarian Hipofunction Syndromes: c) Normogonadotropic Syndromes: Metropathia Hemorrhagica: Dysmenorrhea: Endometriosis". Book IV, Pag. 24. Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society. 1952.
- 15.—**Reifenstein**: "Ovarian Hipofunction Syndromes: Normogonadotropic Syndromes: Hypothalamic Amenorea". Book IV, Pag. 33. Fifth annual postgraduate Assembly. 1952.
- 16.—**Twombly**: "Tumores hormonalmente activos del testiculo". Pág. 523. Soskin. Progresos de la Endocrinología Clínica. Científico-médica. 1951. Madrid.
- 17.—**Simmonds**: "Testicular Hiperfunction Syndromes and Tumors". Leydig Cell, Chorionepithelioma, and others. Book IV, Pag. 94. Fifth annual postgraduate Assembly. By Endocrine Society. 1952.