
Notas sobre el Tratamiento de las Insuficiencias Ováricas

Por el Dr. Francisco de P. Miranda

Vale la pena de cuando en cuando de revisar los hechos más salientes que nos han servido de base para nuestros tratamientos, haciendo un balance en el que se tomen en cuenta los resultados obtenidos que a su vez constituyen una contraprueba para verificar la solidez de las teorías.

Con frecuencia en medicina se alimentan esperanzas y se acoge con entusiasmo un nuevo descubrimiento tan sólo para experimentar una nueva desilusión ante el fracaso. Es que la solución aun siendo legítima, no puede ser definida y total; el campo de las incógnitas se agranda en la periferia al paso que se acorta en la parte enfocada. La nueva perspectiva que se adquiere hace aparecer más lejana la solución.

Como ejemplo reciente de esta verdad se tiene lo acontecido con el descubrimiento de las importantes hormonas hipofisarias llamadas con justa razón "motoras del ovario" que ha agrandado el campo del problema hasta un órgano lejano del ovario en una cadena de causas y efectos cuyo fin no se alcanza a ver.

Nuestros conocimientos en la materia, lejos de prestarnos seguridad, nos vuelve vacilantes, y nociones que antes nos parecían precisas como "hipovarismo", "hiperovarismo", nos parecen términos vagos. Como dice Novak, siendo la menstruación en la mujer el indicio más claro del funcionamiento ovárico parecía cosa fácil traducir el síntoma amenorrea u oligorrea por hipovarismo y la hipermenorrea por hiperovarismo, lo que hoy nos parece injustificado a todas luces.

En nuestro medio Eliseo Ramírez con toda constancia creó lo que podríamos llamar una escuela mexicana en materia de estudios sobre la función ovárica. La publicación de su libro fué la culminación de esos estudios dignos de ser más ampliamente conocidos.

Paralelamente en otros centros de investigación se han llevado a cabo trabajos que no siempre concuerdan en todos los puntos con las

opiniones sustentadas por nuestro colega. Además nuevos descubrimientos se han venido a añadir que representan hechos que nos obligan a una revisión para comprobar si estos hechos están en contradicción con las teorías emitidas.

La dificultad ha consistido principalmente en que no es siempre fácil trasladar los fenómenos experimentales obtenidos en los animales de laboratorio al terreno de la fisiología humana y menos al de la clínica.

Esta dificultad es clara tratándose de este problema ya que no es labor fácil superponer los fenómenos del ciclo funcional útero-ovárico de los animales con los de la mujer. Para no ir más lejos, el fenómeno de la menstruación que es el más evidente en la mujer no existe en la mayoría de los animales como tal.

La escuela americana considera de gran importancia los trabajos de Ellen y Doisy que han venido a completarse posteriormente con los de Smith y Engle, Zondek y Ascheim sobre la hormona hipofisiaria y recientemente los de Doisy y sus colaboradores que han conseguido aislar la hormona de Allen y Doisy en forma cristalina dándole el nombre de Theelin y lo logrado por Butenandt que ha aislado el Progynon del cuerpo amarillo.

La fuente de todas las confusiones que se han podido originar ha sido, en mi opinión, la discordancia fundamental que existe entre las interpretaciones del ciclo sexual particularmente en este punto: en qué fenómeno del ciclo sexual de los animales corresponde la menstruación? He aquí dos opiniones: la de Ramírez que afirma que la menstruación coincide con el estro, y la de Evans que hace coincidir la menstruación con el proestro.

La importancia de esto estriba en lo siguiente: Allen y Doisy llaman frecuentemente a la hormona por ellos descubierta "oestrus producing hormone" u hormona productora del estro.

Fué probablemente esta afirmación la que hizo decir a Eliseo Ramírez en la página 194 de su monografía: "la congestión y la citolisis son en realidad dos consecuencias de un mismo fenómeno: la presencia de una sustancia o fermento proteolítico de naturaleza lipóide que describimos al estudiar los fenómenos del ciclo secretor en los elementos tecaes intersticiales del ovario, que logré identificar en la sangre circulante de la mujer menstruando, que descubrí en la sangre menstrual y que fué aislada años después por Allen y Doisy en el licor folicular.

Yo he llegado a pensar que la hormona descrita por Ramírez no es la misma hormona de Allen y Doisy.

La hormona de Allen y Doisy no es proteolítica, no produce fenómenos de destrucción de la mucosa superficial del útero, es al contrario, una hormona que provoca fenómenos de hiperplasia del endometrio.

Para Allen la foliculina inicia los fenómenos que después vienen a ser completados por la acción del cuerpo amarillo. Trae consigo los fenómenos de hiperplasia del endometrio y de la vagina y es capaz de producir las condiciones de la madurez sexual en las hembras no llegadas a la madurez.

Theelin y Progynon no son dos hormonas de acción contraria sino que la acción de la segunda es complementaria de la primera. Es más, se habla de la producción de Theelin por el cuerpo amarillo. Allen y sus colaboradores recientemente han dosificado la cantidad de hormona contenida en cuerpos amarillos habiendo encontrado reacciones positivas con 0.07 de cuerpos amarillos recientes y afirman que también se encuentra en el cuerpo amarillo del embarazo durante los primeros meses.

Estos hechos vienen a demostrar palmariamente que la denominación "oestros producing hormone" no se justifica pues el cuerpo amarillo no se desarrolla durante el estro, sino en el período post-ovulatorio.

Los últimos trabajos de la escuela norteamericana pues, en lugar de marcar una oposición entre la hormona folicular y la hormona del cuerpo amarillo tienden a hacer una aproximación entre estas dos hormonas, lo cual no repugna, pues no habría razón para que el fenómeno de la ruptura del folículo viniese a cambiar la secreción de las celdillas de la tela interna que forman primero parte integrante del folículo y después proliferan para formar el cuerpo amarillo.

La escuela norteamericana para nada habla de una hormona capaz de producir la menstruación, antes al contrario, Novak en reciente artículo dice: "Se han publicado informes sobre la producción de menstruación por inyecciones de hormona folicular, pero son pocos y no impresionantes. Aun cuando se produzca sangrado uterino no son ciertamente menstruaciones genuinas, porque la hormona folicular no puede por sí sola completar el ciclo menstrual. Probablemente puede producir cierto grado de hiperemia e hipertrofia del endometrio aun en la mujer si se le administra a dosis suficientemente gran-

de y esto puede ser a veces seguido de sangrado, pero esto no es menstruación, porque, entre otras cosas el ovario no tiene parte en ello, y los cambios del endometrio son muy diferentes”.

La teoría norteamericana está de acuerdo con la afirmación de que la hormona de la hipofisis anterior que existe según Zondek y Ascheim en la sangre y la orina de la embarazada, es el motor que pone a funcionar las celdillas tecales precisamente en la época en que en la mujer se suspende la menstruación y en cambio, se sostiene la transformación decidual del endometrio.

Explicaría también lo que Zondek afirma: que la amenorrea puede estar asociada con un exceso más bien que con una deficiencia de la hormona folicular (amenorrea polihormonal).

La posibilidad de producción de grandes folículos que evolucionan hacia la formación de glándulas intersticiales en animales prepúberes mediante la inyección de suero de mujer embarazada explica cómo puede existir un desarrollo rápido de caracteres sexuales secundarios particularmente de glándula mamaria antes del establecimiento de la menstruación.

La posibilidad de un nuevo embarazo sobrevenido durante la lactancia sin menstruación intercalar, hecho que no es raro, muestra que la ovulación puede producirse sin menstruación, de manera que el fenómeno de la menstruación viene a ser sustituido por el fenómeno del puerperio.

Yo he oído varias veces a Ramírez discutir cómo una hormona producida en el folículo no puede traer la menstruación, pues con justa razón alegaba que la ruptura del folículo es fenómeno posterior a la menstruación. La ovulación según se cree hoy, viene a producirse al 12 ó 13 días después del primer día de menstruación, de manera que cuando se produce, ya la menstruación ha terminado.

¿Qué factor produce la menstruación? La escuela norteamericana está de acuerdo en que para que la menstruación se produzca, necesita degenerar el cuerpo amarillo, por más que Evans no se muestre anuente a la creencia de una acción directa que impida la menstruación.

Pero no se habla en Norteamérica de hormonas capaces de producir la menstruación y parece ignorarse que Ramírez y Gavaldón han probado que la sangre de la mujer menstruando y la sangre menstrual misma contengan un principio lipoidico capaz de producir el fenómeno.

Repito que la confusión vino de la expresión poco feliz "oestrous producing hormone" que viene a hacer forzosa la solución de la cuestión que ya enuncié: ¿el estro y la menstruación son fenómenos que pueden sobreponerse como lo afirma Ramírez o bien la menstruación coincide con el pro-estro como lo afirma Evans?

Ramírez y Ochoterena observaron la actividad del condrioma de la glándula intersticial durante el estro de los animales.

De ahí que el primero, no dudara de que la sustancia lipoide elaborada en las celdillas de la glándula intersticial fuese la causa de la menstruación.

Para la escuela norteamericana el estro es esencialmente el período en el que se hacen francos los fenómenos de hiperplasia de la mucosa uterina y del epitelio de la vagina.

Para Ramírez el fenómeno congestivo, que alcanza su mayor intensidad durante el estro en los animales, como la perra, es lo característico de este período.

Ramírez, en sus estudios del endometrio de la mujer, encontró que ocho días después del último día de la hemorragia la mucosa uterina alcanzaba el mínimo de espesor.

Claro es entonces que si para Ramírez la hiperplasia del endometrio no empieza sino después del 80. día, no puede hacer consistir el fenómeno esencial del estro en la hiperplasia del endometrio. Ramírez, por el contrario, afirma que durante la menstruación se desprende la capa superficial del endometrio, es decir que, haciendo corresponder el estro con la menstruación parece afirmar como característico del período de estro la destrucción, con vacuolización del protoplasma y pycnosis de los núcleos de las celdillas del epitelio.

Esta divergencia explica por qué para Ramírez una hormona productora del estro sería una hormona capaz de producir la menstruación, en tanto que para la escuela norteamericana sería una hormona capaz de producir fenómenos de hiperplasia que tienen lugar después de que la menstruación ha terminado.

Entre tanto se resuelve definitivamente esta divergencia, debemos atenernos a que la hormona de Allen y Doisy es incapaz por sí sola de producir fenómenos menstruales, propiamente dichos, en lo que creo que estará de acuerdo Ramírez.

Luego entonces no está justificada la práctica de inyectar hormona folicular con el objeto deliberado de aumentar el flujo catame-

nial y menos lo estará aplicarla con este objeto en los días que inmediatamente preceden a la menstruación.

La verdad es que a pocas mujeres les preocupa exageradamente el hecho de tener una menstruación escasa. Más bien son los médicos los que nos hemos empeñado en regularizar esta función.

Hay dos cosas que preocupan a la mujer. Una suele ser la esterilidad y la otra los trastornos de desequilibrio vegetativo que les causan grandes molestias.

Cuando, inspirado por Novak me hube convencido de esta verdad, he dejado de preocuparme del empeño de producir menstruaciones de cantidad y duración normales y he podido obtener mejorías en los síntomas que preocupaban a mis enfermas.

En lo que se refiere a esterilidad de causa endocrina aún no he podido obtener resultados. Probablemente esto se deba a la falta de un buen preparado de hipofisis anterior. Espero poder usar en poco tiempo la antuitrina que ya nos prometen hacernos llegar en breve plazo.

En cuanto a la mejoría de los desequilibrios neurovegetativos, he obtenido algunos resultados con preparados de cuerpo amarillo, durante el período premenstrual y con foliculina empleada en el período post-menstrual.

Con esta medicación he visto disminuir la inestabilidad del pulso, las pequeñas fiebres, el signo de marañón, la emotividad ansiosa, la hiposfíxia, la sudación de las manos y la dismenorrea.

BIBLIOGRAFIA

Allen Edgard.—The endocrine activity of the ovary. Jour. of the A. M. A. Vol. 97, No. 17, Pág. 1190.

Allen Edgar y Doisy E. A. The induction of a sexually mature condition in immature females by the injection of the ovarian follicle hormone. Am. J. Physiol. 69 pag. 577. Ag. 1924.

Allen, Pratt, Newell y Bland.—Hormone content of human ovarian tissues. Am. J. Physiol. 92, pag. 127. Feb. 1930.

Veler, Theter, Doisy.—Preparation of Crystalline follicular Ovarian hormone: Theelin J. Biol Chem. 87: 357. Junio 1930.

Evans Herbert M.—The rythm of gonadal function. Artículo de la obra Endocrinology. Metabolism. (Barker). Tomo 2, pag. 577.

Ramírez E.—Las modificaciones cíclicas del útero y sus relaciones con la función ovárica, Rev. Mex. Biol. 1923 IV.

Ramírez E.—Contribución experimental para el estudio de la fisiología de la menstruación. Rev. Mex. de Biol. 1921. 11. 24.

Ramírez y Ochoterena.—Nuevas investigaciones acerca de la biología del ovario. Rev. Mex. Biol. 1920. 1. 88.

Ramírez.—El aparato genital femenino, 1930.

Novakemil.—Functional disorders of menstruation. Jour of Am. Med. Ass. Vol. 95, No. 17. Oct. 25 1930, pag. 1221.

COMENTARIOS

Doctor Eliseo Ramírez.—Aunque no tuve el gusto de oír completo el trabajo del doctor Miranda, sí me era ya conocido, porque el doctor Miranda tuvo la amabilidad de leerme la parte fundamental, de suerte que me son conocidos los puntos de vista que ha sustentado el doctor Miranda. Acerca de los fenómenos fisiológicos ha habido una confusión muy grande por los términos, desde el punto de vista anatómico empezó la confusión con la denominación de las distintas partes constitutivas del ovario. Se han tomado por cuerpos amarillos los folículos atrésicos. Entre las dos formaciones hay una diferencia celular muy importante que debe de corresponder a una diferenciación funcional: si dos cosas son idénticas desde el punto de vista de sus propiedades. Estando idénticamente constituidos dos elementos no pueden tener función diferente, dos formas diferentes en estructura no pueden tener funciones iguales. En la atresia folicular lo único que desarrolla es la teca interna; la membrana vitrea separa la teca interna de la membrana granulosa, y eso origina la atresia; cuando no hay esa membrana entonces no degenera la granulosa y se produce el cuerpo amarillo al romperse el folículo. Poco después de roto ya no hay distinción ninguna entre la teca y la granulosa; esa confusión de aspecto ha traído por consecuencia una confusión en las palabras: se han llamado falsos cuerpos amarillos a los folículos atrésicos y también a los cuerpos amarillos en regresión y se ha confundido la regresión con la atresia; los extractos de cuerpos amarillos, los obtienen del ovario de las puercas y fuera de los recientemente tomados es muy difícil distinguirlos y poder aislar el cuerpo amarillo.

Dudo que los extractos de cuerpo amarillo que se obtienen en el comercio estén hechos verdaderamente con cuerpos amarillos, pero obteniendo uno mismo estos extractos, siguiendo la técnica señalada por Champy y Gley, puede alcanzar con ellos resultados como impedir la aparición del celo en los animales de laboratorio. Esta palabra también ha sido motivo de errores: se ha dicho que la inyección de licor folicular produce una hiperplasia de la vagina, el epitelio sufre un crecimiento muy grande y las celdillas superficiales se cornifican. Esa reacción, sin embargo, no es característica de la foliculina sino que corresponde a un fenómeno congestivo de la pared vaginal que aumenta el metabolismo de la capa reproductora. El mismo fenómeno se obtiene con inyecciones de Yohimbina y no se va a pensar que esta

substancia sea igual a la foliculina. Hay también productos comerciales que dicen ser de foliculina y al leer uno los prospectos se aclara que se han obtenido de orina de mujer embarazada y precisamente ésta no es rica en estos productos. El progynon de Schering dice estar formado por foliculina y otras veces obtenido de orina de mujer embarazada. A propósito del celo, es la época en que la hembra acepta al macho; claro que hay animales que no necesitan estar en celo para entregarse a la cópula y en esto se parecen a la especie humana, pues ya alguien dijo que el hombre bebe sin tener sed y ejerce el amor sin estar en celo. Si se hace un estudio comparativo, y ya se ha hecho, por ejemplo en la perra, en la cabra, en la zarigüeya, en la coneja, en la cuy, en la vaca, etc., y se ve que lo característico es que hay dos ciclos en el útero, uno que es la fase congestiva y otro que es la fase decidua; la primera fase está caracterizada por la dilatación de los vasos, por su ruptura y la infiltración de sangre; esa sangre infiltrada, con excepción de la mujer, la macaca y algunas perras, no produce hemorragia externa; generalmente es solo intersticial; no hay pues más que el fenómeno congestivo para conocer el celo, originado por la secreción teal. El cuerpo amarillo es el que produce la fase glandular uterina, que está caracterizada por la multiplicación de las celdillas, por la hiperplasia e hipertrofia de las glándulas y eso no se obtiene con el líquido folicular, que nunca produce estas manifestaciones; en cambio los extractos obtenidos con cuerpos amarillos, primero por Champy y Gley, por la señorita Brohna y Simonnet, etc., han demostrado que la acción del cuerpo amarillo sólo se ejerce si previamente ha sido tratado el animal con inyecciones de foliculina. Con foliculina se puede producir en algunos animales la aparición del celo, pero se necesita que el animal esté castrado, la inyección del líquido folicular en los roedores de laboratorio produce el que la hembra acepte al macho; la inyección de productos obtenidos del cuerpo amarillo, de la placenta y el licor folicular puede producir el "test" vaginal de Allen. La cosa es todavía más complicada en lo que se relaciona a la hipófisis, se señala para la reacción del embarazo, que haciendo inyecciones a los roedores de laboratorio, de orina de mujer embarazada se les han inyectado hormonas prehipofisarias; si se inyectan éstas, no del comercio sino obteniéndolas como es debido y se hace serie comparativa viendo la acción que produce la hormona prehipofisaria de animales adultos y la orina de mujer, se ve que no es idéntica; si se inyecta a un animal hormona obtenida

directamente y a otro orina de mujer embarazada y además extractos de cuerpo amarillo, entonces se obtienen reacciones muy parecidas. Yo creo que es natural que en la orina de la mujer embarazada se eliminen los productos de secreción de la hipófisis, pero también es muy natural que exista la hormona del cuerpo amarillo del embarazo. El mismo Allen ha dicho que el ciclo sexual se divide en anabólico y catabólico y, no entiendo qué pueda haber en el metabolismo sexual para que se juzgue así. La inyección de orina de mujer embarazada no garantiza que se estén inyectando productos exclusivos de la hipófisis. Allen publicó hace algunos años un artículo señalando la cantidad de foliculina que tienen los cuerpos amarillos; las reacciones encontradas por él corresponden a las que Champy y Gley señalaron a la luteocrinina y sin embargo ha subsistido la confusión; en realidad no descubrí ninguna hormona, señalé que había un fenómeno muy interesante además de la fase congestiva y que es la destrucción de la mucosa uterina, que no se presenta en todos los animales pero sí en la mujer; mis estudios han demostrado esa destrucción inyectando extractos de sangre menstrual a animales de laboratorio logrando producirles la fase congestiva del ceño y la destrucción del epitelio. Después experimenté tratando mucosa uterina con suero de mujer, haciendo todos los elementos de control para evitar errores y he encontrado que el suero de la mujer menstruando y solamente en ese estado, tiene acción proteolítica. Existe además de la hormona de Allen y Doisy algún otro producto que produzca ese otro fenómeno? No lo creo. En fin, sobre la secreción que se produce en la teca interna decía en su trabajo que era una secreción de naturaleza lipóide, pero el producto activo puede estar sólo unido a los lipóides y ser el mismo producto proteolítico que produce la falta de coagulación de la sangre menstrual; el método que sigo para aislar los extractos de sangre menstrual consiste en ir separando lipóides pero no sé si iba con ellos la hormona de Allen y Doisy, ni tenía elementos para saber si había dos fracciones. Hay una cosa muy interesante, se han hecho experiencias poniendo licor folicular en presencia de tejido ovárico y el licor folicular tiene reacciones proteolíticas, esa sustancia corresponde a una fracción lipóidea o a la foliculina? Eso no lo sabe; dije en mi trabajo que ojalá que algún químico mexicano lograra aislar de estos productos la parte activa, antes de que algún químico alemán o norteamericano lo encontrara y tal como lo había previsto fué un químico, no americano, sino francés, el que hizo esta separación. Insisto en que ha habido una confusión en la denominación

del período del celo y también sobre las condiciones anatómicas de la célula vaginal y se ha tomado la reacción de Allen como característica y en realidad se produce en otras circunstancias. Lo único en que todos están de acuerdo es en que hay dos fases, una congestiva y otra glandular; la primera no depende del cuerpo amarillo, la otra seguramente pertenece y corresponde al cuerpo amarillo. Los productos que aislé fueron extraídos de la sangre menstrual. En los lipoides no sé si haya dos fracciones activas, una lipóidica y otra no lipóidica. Se han tomado por foliculina productos aislados de una gran cantidad de órganos. Primero se creyó que la orina de la mujer embarazada tiene foliculina y se decía que era de origen ovárico, después se dijo que eran extractos hipofisarios. Se ha aislado de la orina de la mujer embarazada el Prolan A y el B, que son diferentes en sus acciones pero falta saber si los dos son de origen hipofisario; desde el punto de vista de la aplicación de los productos para el laboratorio es necesario reconocer a los productos del comercio su poca autenticidad, si los productos que anuncian como obtenidos de cuerpo amarillo lo fueran realmente, tendrían que ser muchísimo más caros, esto conviene tenerlo muy presente en el terreno de la experimentación.

Doctor Ignacio González Guzmán.—Solo quiero hacer hincapié en algunos puntos que se prestan a errores y son los siguientes: el tratar de identificar las secreciones internas de los ovarios de una especie animal con los de otra es un gran error; por otra parte el aparato genital de las distintas especies reacciona a los mismos productos de diferente manera. Si se estudiaran por ejemplo los leucocitos de la sangre en muchas especies se vería que hay unos de ellos que tienen abundancia de oxidasas, pero si se les identificara como una categoría de leucocitos se cometería un error, puesto que unos serán neutrófilos, otros autófilos, etc. La forma en que un mismo órgano reacciona a un mismo estímulo, no es igual siempre y mucho menos en las distintas especies pues considerando entonces la variedad de los tejidos, en ellas con el mismo estímulo se necesita o una excitación exagerada o bien que se guarden las magnitudes. La foliculina produce en unas especies una fase congestiva y en otras una hemorragia de los órganos genitales. Muchas veces el mismo origen de una estirpe celular y una morfología semejante no autorizan a concluir en funciones semejantes o iguales y para que podamos afirmar que van a comportarse de la misma manera, desde el punto de vista fisiológico es necesario una rigurosa experimentación. Por ejemplo, las

células que van a constituir las tecas del ovario, tienen el mismo origen de los ovocitos: el gonocito primero; las dentobrocas después y sin embargo unas van a evolucionar hacia una glándula endocrina y las otras van a producir un ovocito. Además las células tecales pueden degenerar; otras evolucionar hacia un folículo atrésico y otras a constituir las formas foliculares normales que llegarán a la madurez de manera que ni siquiera una misma estirpe celular bien definida puede comportarse de la misma manera; por eso estimo que ese aparente discordancia que hay en las manifestaciones debe interpretarse con la más grande reserva y no tomar estas manifestaciones como afirmaciones absolutas sino hasta haber hecho una gran experimentación. Estas cuestiones de las secreciones internas del ovariario se han considerado desde el punto de vista citológico, desde el fisiológico; pero por lo que hace a la investigación físico-química está apenas en su principio, y comienzan hasta ahora a tenerse datos precisos. Ojalá y esto sirva para la resolución de los problemas fisiológicos a que se ha aludido esta noche.

Doctor Eliseo Ramírez.—Es interesante que si en individuos de la misma especie se encuentran diferencias, algunas veces marcadas, a propósito de sustancias de origen proteínico, en lo que se refiere a las hormonas que se conocen, son de estructura muy simple y además son universales: la adrenalina que se obtiene de las glándulas de cualquier animal es indiferente. En una monografía a propósito de la hipófisis se trató de sacar la consecuencia de que mientras que las hormonas son cuerpos sencillos y universales en todos los animales los compuestos proteínicos son muy diferentes; es probable que no todas las hormonas sean idénticas pero al menos lo son todas las conocidas; químicamente es idéntica la adrenalina vegetal de la adrenalina animal, naturalmente que una es activa y la otra inactiva, al polarímetro. Ahora bien, de las que se han podido estudiar, la hormona del lóbulo anterior y la hormona excitante genital de cualquier animal es igual; la hormona de crecimiento produce en todos los animales el desarrollo exagerado de cualquier origen que sea; repito, que no podemos generalizar pero sí seguir las investigaciones presumiendo que las hormonas por su papel han de ser sencillas en su constitución y uniformes en todos los animales de estructura semejante. Es claro que las reacciones sí varían y en eso sí tiene completa razón el doctor González Guzmán. Pezard cuya reciente muerte nos tiene conolidos a todos, ha visto que una misma hormona, según la concen-

tración o la cantidad, obra sobre ciertos elementos y sobre otros no: la hormona testicular del gallo tiene un límite para la cresta, otro para las plumas de la cola, otro para los espolones y en esto se apoya la ley que Pezard señala para la acción de las hormonas sobre las partes del organismo; es natural suponer que en distintas especies animales tendrán distinto efecto y así sí tiene razón el doctor González Guzmán.

Doctor Ignacio González Guzmán.—Me alegro de ver que el doctor Ramírez esté de acuerdo conmigo sobre la diversidad de los tipos reaccionales: sin embargo afirmo la absoluta identidad de la misma glándula y no puedo creer, por lo menos esa es mi impresión, que todas las adrenalinas sean iguales ni siquiera que todas las glucosas cuya estructura es mucho más sencilla que la de las adrenalinas. Y sin embargo cuántos años han pasado sin que se modificara nuestro conocimiento acerca de su estructura. En la actualidad ya en Alemania se acepta oficialmente que la glucosa es un cuerpo cíclico lo que antes parecía enteramente inexacto hoy se admite, y puede suponerse que el concepto que tenemos sobre la adrenalina debe modificarse porque no hay una sino muchas y no tienen la misma constitución química. Por otra parte también la cuestión de la estructura química se va modificando considerablemente: hay muchos cuerpos que al desprenderse de las glándulas de secreción interna necesitan asociarse con otros cuerpos como ácidos aminados (tiroxina), para tener una acción específica y en esos casos tienen que ser distintos de una especie animal a otra, puesto que son distintos los cuerpos a los que se une según la especie considerada.

Doctor Francisco de P. Miranda.—Entre los distintos medios que se tienen actualmente para investigar la identidad de una substancia cualquiera, hay dos principales: un test fisiológico y uno químico; más en las hormonas hay la tendencia de identificarlas completamente, pero el análisis químico es muchísimo más complicado, el test fisiológico es el que interesa al clínico; la tendencia pues es a dosificar los productos hormonales por procedimientos fisiológicos, así es que están ya ahora "standarizadas" la foliculina, la insulina, uno de los productos modernos que abre el camino de la dosificación por unidad. La foliculina es cierto que produce el test de Allen pero éste no podría servir para la dosificación por unidad. El fenómeno que Allen considera como característico es el que lleva a la maduración, a los animales prepúberes, de manera que lo que llamamos unidad de foli-

culina, así como la unidad de antuitrina es la cantidad necesaria para llamar a la madurez a una rata de 20 días de nacida, tomada de un lecho donde normalmente tiene lugar este fenómeno a los 50 días y que esta madurez se lleve a cabo por 2 inyecciones diarias durante tres días seguidos. No se toma una sola rata sino 30 y se exige que por lo menos en 15 de ellas se haya obtenido éxito. Esto se basa en el estudio fisiológico del ovario de las ratas; sentado esto, se ve que no es solamente el test de Allen ya hay otro test que puede servir de base: Hay que pensar en que la foliculina que Allen y Doisy han aislado es un producto que obra sobre el útero y sobre el ovario y secundariamente sobre la vagina en el mismo sentido en que obra el cuerpo amarillo que no se desarrolla sino después del 13o. día del ciclo. La foliculina tiene una acción preparadora para la acción del cuerpo amarillo. Si se considera que esta foliculina es producida por las celdillas tecaes y las de la granulosa y que estas mismas celdillas son las que van a formar el cuerpo amarillo, no nos extrañaría que se obtengan productos similares, pero no exactamente iguales. Afirma el doctor Ramírez que la acción de los productos del cuerpo amarillo lleva a la fase glandular, pero la hiperplasia comienza a ejercerse desde antes de que se desarrolle el cuerpo amarillo. Ramírez, coloca el principio de la fase inmediatamente después del 8o. día que sigue a la menstruación; en el 12o. o en el 13o. día se verifica la ruptura del folículo, entonces se comienza a desarrollar el cuerpo amarillo. Así pues la foliculina prepara para la acción del cuerpo amarillo y ya he dicho que la foliculina no produce la menstruación; Allen dice que en cuerpos amarillos recientes se encontró la foliculina y yo insisto en mi trabajo en que la foliculina no puede producir ni menos inmediatamente la menstruación a menos que se inyecte en tiempo oportuno y éste es no en los días que preceden sino en los días que siguen a la menstruación. Encuentro que hay otro asunto de gran importancia, el prolán A y el prolán B, no se encuentran ambos en la orina de la mujer embarazada; el prolán A se ha encontrado en las orinas de las mujeres castradas o en aquellas cuyos órganos genitales han sido destruidos por un cáncer y lleva a la maduración al folículo, mientras que el prolán B contiene una hormona luteinizante y se encuentra en la orina de la mujer embarazada. Los productos comerciales pueden dividirse en dos categorías: los hechos según las indicaciones de los investigaciones y los hechos sin este concurso. Todas las casas serías producen ya casi siempre conforme a las indicaciones de

los investigadores, la insulina hecha por laboratorios serios pertenece a ese número y está convenido que se use esa palabra para productos que son obtenidos según las indicaciones de los investigadores. La pituitrina es un producto impuro, no es una hormona; probablemente en el producto comercial existen tres hormonas, una ocitócica, una vasomotora y una tercera hormona cuya existencia tiene trazas de confirmarse, es la hormona antipoliúrica. Los esfuerzos de los investigadores tienden precisamente a separar estas hormonas. El que una celdilla evolucione en tal o cual sentido no depende sino del determinismo del medio. La formación de los cuerpos amarillos, no depende de la constitución de la celdilla tecal, existe un determinismo que es lo que hace que algunas celdillas evolucionen hacia la formación del folículo atrésico; es la hormona luteinizante, ya sea cuando se ha roto el folículo o en un tiempo anterior. Cuando un animal que no es maduro recibe esta hormona de la orina de la mujer embarazada, las celdillas tecales se luteinizan. Estoy conforme en que se distinga entre un cuerpo amarillo y un folículo atrésico; por lo demás, reconozco que existe realmente una confusión en los términos que es precisamente lo que he querido poner en evidencia en mi trabajo y considero necesario llegar a un acuerdo sobre lo que quiere decir fase hemorrágica y destructiva. Allen dice que su hormona produce el estro y quiere decir que su hormona no produce destrucción, sino hiperplasia. Cuando Ramírez dice que una hormona produce el estro, ya sabemos que se trata del fenómeno de la hiperplasia, Ramírez podrá seguir llamándolo de este modo y Allen por su lado con tal que sepamos qué quieren decir los dos al hablar de estro. En cuanto a las hormonas de la hipófisis anterior la de Evans es la de crecimiento que se opone en cierto modo a la hormona éxito-ovárica. Desde la pubertad predomina la acción ganadótropa.

Doctor Hermann Mooser.—Ramírez hace hincapié en la circunstancia de que las hormonas bien conocidas son todas de constitución química bastante sencilla mientras que González Guzmán pretende que en vista de que la constitución química de cada animal es específica y distinta de otro, también deben tener hormonas de distinta constitución. Dice el doctor González Guzmán que siendo las proteínas diferentes en cada animal la acción de las hormonas debe también ser distinta en cada especie. A ese respecto me permito recordarle los últimos trabajos de Landsteiner sobre proteínas acopladas con ácido dextrotartárico, levotartárico, mesotartárico y racémico. Estos trabajos demostraron claramente que la especificidad antigénica, por ejemplo, no reside en la molécula complicada de las proteínas sino

en un grupo sencillo bien determinado, demostrando que a pesar de la constitución química muy diferente de cada animal un cuerpo simple es capaz de producir en ellos reacciones idénticas.

Doctor del Raso.—A propósito de lo dicho por el doctor Mooser recuerdo que desde hace varios años se han presentado observaciones de albúminas yodadas que inyectadas a un animal provocan la aparición de anticuerpos específicos para esa albúmina yodada, pero no para la albúmina de cualquiera especificidad zoológica.

Respecto a lo dicho por el doctor Ramírez manifiesto que hubiera sido de desearse que los interesantes experimentos que relata hubiesen sido hechos con productos puros, es decir, que pudieran reputarse como entidades químicas; pues los llamados lipoides constituyen un grupo de sustancias disímbolas, sin más caracteres comunes que algunos incidentales y de menor importancia.

Con referencia a lo dicho por el doctor González Guzmán diré que aun cuando las substancias proteicas y más aún las albúminas, tengan algunos caracteres físicos y químicos que las hagan aparecer como idénticas: v. g.: las distintas suero-albúminas de diversas especies animales, sin embargo de ello, esta identidad no es más que aparente, puesto que en realidad la ciencia ignora aún la verdadera estructura química de dichos cuerpos. Ni siquiera se conoce el modo como los amino-ácidos están unidos, ni como los peptidos se conjugan para formar las albúminas.

Mas no sólo: las reacciones biológicas son las únicas que permiten diferenciar unas albúminas de otras de su mismo género y especie.

Todo lo cual demuestra la especificidad no sólo zoológica o de órgano sino hasta la individual, y por consecuencia la radical diferencia de todas las especies albuminoideas.

La función fisiológica no depende de la forma ni de la estructura celular como parece afirmarlo el doctor Ramírez, sino de caracteres físico-químicos, independientes de su aspecto histológico.

El doctor Miranda aboga por el test fisiológico y esto según él porque los procedimientos de la técnica fisiológica son mucho más fáciles y hacederos que los químicos.

Es casi seguro que sea al revés. El arsenal fisiológico es mucho más complicado que el químico por regla general, pero es que es indudable que ambos criterios: el químico y el fisiológico, se completan, y se ayudan.

Doctor Eliseo Ramírez.—Voy a referirme a dos puntos: cuando hice las experiencias tenía la necesidad de estudiar la acción fisiológica de la sangre menstrual; pude haber inyectado sangre menstrual pero quise extraer aquellos productos que probablemente fueran ac-

tivos y como se había demostrado que el producto de secreción ovárica daba las reacciones de los lipoides, no me esperé a que se aislaran los productos. Es claro que habría sido muy útil que hubiera contado con las experiencias de un químico, pero si me hubiera esperado, todavía no podría hacer ningún estudio porque la química todavía no ha aislado la hormona. Otro punto a que voy a referirme es el citado por el doctor del Raso relativo a que no puede señalarse que dos celdillas que tengan idéntica estructura tengan idéntica función y sobre eso quiere decir que dos celdillas que tuvieran idéntica colocación de sus átomos, de sus moléculas, idéntica colocación de las substancias, idénticas substancias, si fueran idénticamente estructurales serían idénticamente funcionales. Si aquí hay un acero, ese acero se calienta y después se mete en agua ya es templado y tiene distintas propiedades que el acero no templado porque estructuralmente es diferente, comprende la estructura hasta la cuestión molecular; el efecto Kerr se produce sometiendo el agua a un campo magnético, aparece la doble refracción lo que indica que ha habido una modificación estructural en la orientación las moléculas por la acción de la influencia magnética.

Doctor Ignacio González Guzmán.—Deseo aclarar algo al maestro del Raso que entendió lo contrario de lo que dije: lo que afirmé fué que las albúminas son diferentes en el mismo individuo según el momento y con mayor razón tratándose de especies distintas. Refiriéndome al otro punto tocado por el doctor Mooser debo decir que el hecho de que las aglutinaciones sean específicas según el componente no proteico, no es un argumento para sostener que las hormonas tengan estructuras sencillas y fué necesaria la introducción de un nuevo método de estudio: la luz polarizada para saber que los ácidos tartáricos eran diferentes y así mismo muchas cosas que creemos únicas pueden tal vez ser diferentes. Los argumentos del señor doctor Mooser pueden pues serme favorables si se piensa que a veces basta un medio de investigación para demostrar que lo que antes creíamos único, puede desmembrarse. Tal es el caso del ácido tartárico que ha tocado el doctor Mooser; antes se pensaba que era uno solo, siempre el mismo como las hormonas y bastó el empleo de la luz polarizada para demostrar que no era así. Que hay un par de antipodos ópticos que pueden existir solos o asociados y dar un ácido levogiro, un dixtiógeno, un racémico, etc. Sucederá lo mismo con las hormonas, no en su acción sobre la luz polarizada, sino en su arquitectura química?

Doctor del Raso.—Quiero decir al doctor González Guzmán que le agradezco sus aclaraciones y al doctor Ramírez que aun cuando

con talento, ha incurrido en un vicio del discurso que desde Aristóteles es conocido como sofisma y denominado "petición de principio", pues que doy por demostrado lo que tenía que demostrar.

RESUME

Dans cette étude, le doctor Miranda fait ressortir l'importance qu'il y a à reviser de temps en temps les faits qui servent de base à nos traitements, vu qu'en médecine le champ des inconnus s'agrandit devant de nouvelles perspectives, rendant ainsi impossibles les solutions définitives.

Un exemple nous en est donné par la découverte des hormones hypophysaires appelées "motrices de l'ovaire" qui a fait que les notions "d'hypovarisme" et "Hyperovarisme" nous semblent maintenant des termes vagues.

L'auteur fait des commentaires sur les désaccords qui existent, touchant l'interprétation du cycle sexuel, entre la façon de voir de l'école américaine et celle de l'école mexicaine, cette dernière représentée par la docteur Eliséo Ramirez.

Le docteur Miranda appelle l'attention sur la difficulté d'imposer les phénomènes du cycle fonctionnel utero-ovarien des animaux avec ceux de la femme; particulièrement quand il s'agit de déterminer le phénomène du cycle sexuel des animaux auquel correspond la menstruation; à propos de ce problème il cite l'opinion du docteur Ramirez qui affirme que la menstruation coïncide avec l'estro et celle d'Evans d'après laquelle elle coïncide avec le "proestro".

Le docteur Miranda arrive à conclure que la folliculine ou "Theelin" n'est pas une hormone productrice de la menstruation, mais une hormone qui prépare l'action du "progynon" du corps jaune, et il ajoute que dans la pratique l'injection d'hormone folliculaire pour augmenter le flux cataménial n'est pas justifiée, encore moins pendant les jours qui précèdent immédiatement la menstruation.

SUMMARY

In this paper, Dr. Miranda bring forward the importance of revising, from time to time, those facts that serve as a base for our treatments, in view of the fact that in medicine the field the of "unknowns" is increasing in front of new perspectives, making it impossible to give definitive resolutions.

An exemple of this is given by the discovery of hormonas hypophysarias called "motoras del Ovario", after which discovery the notions of "hiperovarismo" and "hiperovarismo" seems to be only vague expressions.

The author comments the differences that, in regard to the interpretation of the sexual cycle, exist in the way of thinking of the american school and the mexican school, represented by Dr. Eliséo Ramirez.

Dr. Miranda calls the attention to the difficulty of sobreponer the phenomena of functional utero-ovario cycle of animals with those of women; particularly when the question is to fix the sexual cycle phenomena of animals, to which the menses corresponds. In this respect, there is the opinion of Dr. Ramirez who asserts that menses coincides with estro and that of Dr. Evans, according to whom, it coincides with proestro.

Dr. Miranda reaches the conclusion that "folliculine" or "Theelin" is not an hormona productive of menses, but an hormona which prepares the action of "progynon" of yellow corps, and states that in practice the injection of follicular hormona to increase the catamenial flow is not justified, even less during the days immediately preceding the menses.