

FISIOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS (Tesis)

Entre las adquisiciones más recientes que, sobre los estudios de endocrinología se han llevado a cabo, se encuentra la noción bien establecida, de las íntimas relaciones que afectan entre sí las glándulas endocrinas. La secreción de estos órganos, puede modificarse por un desequilibrio, que, para ser pronta compensado, se determina una liberación exagerada o disminuida de hormonas de acción correctora.

Con este mecanismo de regulación del funcionalismo glandular, existe otro del que los trabajos recientes han comprobado su exactitud: la posibilidad para las glándulas de secreción interna de reaccionar entre sí por una acción directa de las hormonas que producen.

El lóbulo anterior de la hipófisis es sumamente sugestivo desde este punto de vista. Junto a la influencia motora si así se pudiera decir, que ejerce sobre el ovario; se admite además una acción estimulante sobre el cuerpo tiroides, las paratiroides y las suprarrenales. Este modo de obrar no es unilateral, ya que se ha demostrado sobre to-

do para el sistema hipofisogenital, que la proporción de las hormonas sexuales en la sangre regulariza a su vez el funcionalismo hipofisario.

Los grandes adelantos científicos que sobre la endocrinología se han venido efectuando en los últimos años, y en especial sobre las funciones de la glándula pituitaria, han venido a poner de una manera manifiesta e incontrovertible, las múltiples acciones fisiológicas, ligadas al gran número de cadenas hormonales que, biológicamente se han aislado de la glándula hipofisaria.

De todos los médicos es bien conocido que, hace algunos años, a la hipófisis se la consideraba, además de su presencia indispensable para la vida, como un órgano necesario para el crecimiento, que su extirpación o su destrucción espontánea determinaba emaciación, astenia y además a veces con aspecto senil, que a la hipersecreción del lóbulo anterior de atribuí^a la acromegalia, el gigantismo, y que el infantilismo, era dependiente de un trastorno de la misma glándula; que a los tumores

Aplico el mismo criterio quirúrgico a los amibiásicos que a los tricomonósicos.

Inmenso beneficio aportarán a sus enfermos quienes estén de acuerdo con nosotros en la manera de contemplar el problema de la Apendicitis en los individuos que padecen de amibiasis y tricomonosis intestinal.

De la glándula pituitaria eran atribuidas algunos síntomas locales, tales como la hemíanopsia visual temporal, por lesiones de las cintas ópticas; la anosmia, las parálisis de los nervios craneales por compresiones de vecindad. Que a las alteraciones del lóbulo exterior estaban subordinadas ciertas obesidades principalmente el síndrome adiposo-genital, la diabetes insípida, y que el lóbulo posterior parecía tener estrechas relaciones con el metabolismo de las grasas y de los hidratos de carbono. Y que a ciertas lesiones destructivas de la glándula hipofisaria está unido el síndrome de Simmonds o caquexia hipofisaria.

Pues bien, todas las acciones antes citadas, han sido corroboradas por experiencias efectuadas en los laboratorios, y en las clínicas, por los casos que frecuentemente se presentan; no queda lugar a que se dude de la fitopatología de la glándula hipofisaria en las diferentes modalidades antes citadas.

Pero los fisiólogos, no contentos con tan escasos conocimientos, continúan sus investigaciones y observaciones biológicas, los cuales siguen paso a paso hasta que llega el momento en que, se abren campo ante el mundo científico, para dar a conocer el triunfo de sus largas experiencias.

Y es así que los primeros escritos sobre endocrinología, aparecen por el año de 1920; por esa época, los diferentes artículos se caracterizan por contener muchas declaraciones generales, relativas a la acción correlacionada en las glándulas

endocrinas. Desde entonces, la endocrinología ha venido enriqueciéndose, en una serie gradual de conocimientos de los que, en su mayor parte se han establecido por medio de investigaciones precisas de laboratorio, de manera que hoy se conocen con mucha exactitud la correlación entre ciertas hormonas. Uno de los hechos más interesantes que, ponen de una manera evidente la relación íntima entre una o varias hormonas, y que es de indiscutible valor para la ciencia médica, por cuanto se refiere al diagnóstico precoz del embarazo, es la bella reacción biológica de Aschheim-Zondek; que apareció en el año de 1928 y que, desde un principio revistió un interés más que excepcional muy práctico. Poco tiempo después aparecen otras series de reacciones biológicas sobre el diagnóstico del embarazo, y que, se fundan en el mismo principio de la reacción de Aschheim-Zondek.

Sobre estos hechos que abren una era de actualidad y que, firmemente guían sus pasos hacia el esclarecimiento patogénico de algunos síndromes, lo mismo que, hacia la explicación de actos puramente fisiológicos y hacia el aislamiento clínico de algunos estados morbosos, contribuyen: lo que bien pudiera llamarse, la ENDOCRINOLOGÍA DE LA ÉPOCA ACTUAL.

De las glándulas endocrinas, es la hipófisis a la que se le ha aislado el mayor número de hormonas, y es indudablemente la que más llama la atención de los fisiólogos y patólogos, ya que sus funciones, se ejercen sobre

el ovario, tiroides., sobre la glándula suprarrenal y sobre el páncreas.

Haré una breve reseña de todas estas acciones.

Relaciones de las hormonas del ovario y la pituitaria anterior y la menstruación

Es indiscutible el grado de importancia del proceso menstrual en la fisiología femenina.

La menstruación marca el inicio del período de pubertad femenina, es decir, la aparición súbita de la madurez sexual en pleno desarrollo.

El ovario, como es bien sabido, guarda una relación causal directa con la menstruación, la ablación de este órgano trae como resultado la absoluta cesación menstrual, la que puede ser luego reinducida por transplatación de un ovario. El ovario ejerce su influencia sobre el proceso menstrual por medio de algunas sustancias elaboradas dentro de la sangre y no por un mecanismo nervioso como hace algún tiempo se creía.

El ovario elabora dos hormonas, una la hormona folicular o de "Allen-Daisy" y otra la hormona lútea. Ambas ejercen efectos fundamentales y distintas en el proceso menstrual. En años recientes, otro elemento endocrino, el lóbulo anterior de la hipófisis, ha sido relacionado con el proceso, en la hora presente no queda duda de que una hormona pituitaria anterior es un factor normal y necesario en el mecanismo endocri-

no que gobierna la menstruación. Esta acción pituitaria se ejerce por medio del ovario. Aun no es posible decir con precisión la manera de actuar entre sí de estos varios factores; pero hay acumulada una masa substancial de hechos relacionándose individualmente a cada uno de ellos.

Los cambios estructurales que se presentan en el ciclo uterino son descubiertos por Marshall como sigue:

La etapa constructiva, La etapa destructiva, La etapa de reparación y La etapa de quiescencia.

No me detendré en prolíferos detalles de estas etapas, ya que son de todos muy bien conocidas.

Pasaré revista de las relaciones que guardan el ovario y la pituitaria anterior con estos cambios cíclicos del útero.

El objeto de todo el proceso es, desde luego, la reproducción, la cual principia con la ovulación o la descarga de un óvulo maduro del ovario.

La ovulación ocurre hacia la mitad del ciclo menstrual esto es, en el 13 o 14 días del ciclo de 28 días. A su tiempo la mucosa uterina sufre cambios hipertróficos convenientes para la recepción del óvulo. Estos cambios han sido graduales y comenzando inmediatamente después de la última menstruación precedente.

Corresponde a los cambios descritos bajo la etapa constructiva ya indicada. Después de la expulsión del óvulo, el folículo de Graaf experimenta organización definida con la formación de un

nuevo tipo de tejido, el cuerpo lúteo, y esto da lugar a una secreción interna que representa un papel importante y necesario en los cambios subsecuentes.

La influencia de la secreción interna del cuerpo lúteo empieza pues, en el período intermenstrual y va en aumento hasta el próximo período menstrual cuando degenera.

Otra secreción activa interna del ovario, es la hormona folicular, (foliculina, estricnina u hormona de "Allen-Daisy") desempeña también una parte esencial en el proceso, aunque del todo distinta. Esta hormona se encuentra en el folículo durante el desarrollo del óvulo y por lo tanto su influencia se ejerce en un diferente período del ciclo.

Sobre la evidencia de acción, naturaleza y presencia de estas varias hormonas postuladas, la lútea y de las pituitarias se encuentran ya universalmente reconocidas.

La hormona folicular, preparada primero por Allen-Daisy y por Zondek y Laquer. Su existencia es indisputable, y ha sido posible ensayarla biológicamente con precisión y sus efectos son innegables.

Pranq y Goldberger han demostrado la presencia de esta hormona en la sangre de mujeres y que hay una acumulación cíclica en la sangre, alcanzando un máximo justamente antes de la menstruación. En mujeres amenorreicas esta acumulación harmónica a un "limen" está definitivamente ausente. La hormona folicular estimula esto es decir crisis de excitación

venérea. Además, según investigaciones recientes, parece ejercer una acción necesaria en el endometrio, que es suplementaria de la hormona del cuerpo lúteo en inducir los cambios de proliferación progestatoria.

Suplementando la acción de la hormona lútea en el endometrio hace de la hormona folicular un factor en menstruación del tipo humano y en que la influencia del cuerpo lúteo es indispensable, debe advertirse que es primeramente una hormona inductora de estro, lo que puede ser un fenómeno enteramente distinto de la menstruación.

Sus principales efectos (por lo menos en animales inferiores) se relaciona a cambios en el epitelio vaginal más bien que en el útero. El útero muestra algunos cambios hipertróficos, que requieren el efecto adicional de la hormona lútea para producir las características deciduales de menstruación verdadera.

Sobre la hormona del cuerpo lúteo pareciera haber igual certeza que sobre la folicular. El trabajo de la hormona lútea definida se basa en la relación constante del desarrollo y degeneración del cuerpo lúteo con los cambios uterinos resultantes en menstruación.

En los animales, la expulsión del cuerpo lúteo por compresión apresuran el período de estro, cuerpos lúteos persistentes reprimen la evolución y al exprimírseles reaparece el estro. En las mujeres, el cuerpo lúteo persistente inhibe la menstruación.

Una prueba adicional de hormona lútea ha sido presentada en la preparación de sustancias

lúteas activas ejerciendo visibles efectos inhibitorios de estro.

Papanicoláu describe como sigue la acción de la hormona lútea "la hormona lútea y la hormona sexual femenina se distinguen por el modo de actuar y son hasta cierto límite antagónicas. La hormona lútea inhibe y demora la evolución y el estro, mientras tanto que la hormona sexual femenina más bien acelera, limitadamente estos procesos. La lútea en estado purificado, no excita estro y no causa hipertrofia en el conducto genital de hembras castradas, como lo hace la hormona sexual femenina en grado notable. Ambas son activas durante el embarazo, pero actúan de maneras diferentes. La una inhibe, la otra estimula. Pero ambas actúan simultáneamente.

Trabajos más recientes sobre el asunto ponen en duda la relación antagónica entre las dos hormonas.

Más bien parecería que el cuerpo lúteo suplementa y continúa en período posterior el efecto antes ejercido por la hormona folicular.

Hisaw y Lionard, presentan este punto de vista.

Parece bien claro que la proliferación progestatoria característica del útero de la coneja, es el resultado de un efecto combinado de hormonas de cuerpo lúteo y folicular. La función de la hormona folicular parece ser la de poner el útero en condición fisiológica apropiada para que pueda responder a la hormona del cuerpo lúteo. Ninguna de estas dos sustancias son capaces de producir prolifera-

ción progestatoria en el útero castrado si se la da sola. Si el útero previamente castrado es puesto antes a la acción típica del estro por la inyección de hormona folicular y, acto continuo se administra tratamiento de cuerpo lúteo, resulta una proliferación progestatoria. La relación cuantitativa entre las hormonas foliculares y cuerpo lúteo tiene que existir para la prolongación del cuadro progestatorio por un período extendido.

La indiscutible influencia de la hormona del lóbulo anterior de la pituitaria ha sido puesta en evidencia más reciente y aunque ya se había sospechado de la correlación entre el ovario y la pituitaria anterior, por el resultado de observaciones clínicas y cambios fisiológicos, la demostración positiva de una hormona activa, extraída de la glándula hipofisaria anterior y ejerciendo efectos definitivos en el ovario fue hecha primeramente por Evans.

Sus experiencias ponen en claro que la hormona pituitaria anterior, en adición a que promueve el crecimiento, sufre el estro e induce luteinización de los folículos de Graaf sin ovulación precedente. Los ovarios presentan mayor número de cuerpos lúteos organizados y luteinizados con vestigios de óvulos aun remanentes.

Smith demostró así mismo por métodos de trasplatación la co relación entre ovario y pituitaria.

"Transplantes homoplásticos diarios de la pituitaria de adultas, intramuscularmente, inducen a una madurez sexual en la.

ratoncilla ya desde que deja de mamar (22 días de edad) trascendiendo así toda variabilidad normal. Animales con sólo 14 días de edad empiezan a madurar sexualmente entre 8 a 10 días; cuando el tratamiento empieza al destete, la maduración tarda de 5 a 6 días.

La respuesta contraria del aparato sexual resulta de la ablación pituitaria antes de madurez sexual, deteniéndose el establecimiento completo del canal vaginal y quedando el sistema genital sin desarrollar.

El componente pituitaria anterior de solo trasplante, es esencial para la inducción de madurez sexual prematura, sin que el lóbulo posterior de la pituitaria estorbe ni ayude a la respuesta.

Por estos trasplantes no se da estímulo al útero ni a la vagina de la rata inmadura ovariectomizada.

La madurez invariable y rápida que es inducida por trasplantes diarios pituitarios se opone al criterio de quienes mantienen que la hipofisectomía no interviene en el desarrollo o función sexual e indica una importante relación entre hipófisis y gonados.

Zondek halla que la pituitaria anterior produce un crecimiento hormonal, interesado en el crecimiento somático y encuentra dos hormonas sexuales. La denomina A y B. La hormona A se interesa por la maduración del folículo y la segunda en causar luteinización. La hormona A no. es característica de preñez y puede presentarse en mujeres no embarazadas. La

hormona B ha sido constantemente demostrada en la orina de preñez y Zondek y Aschheim han contribuido con una prueba biológica para establecer la presencia de embarazo fundándose 3ii esta base.

Zondek y Aschheim han efectuado también implantaciones de la pituitaria anterior de ratitas y lograron inducir estro prematuro.

Concluyen que dichos efectos se esparcen por medio del ovario, el cual experimenta maduración temprana y elabora hormona folicular inductora de estro. Resumiéndose puede decirse que: la hormona A, activa la madurez del folículo y la ovulación existiendo una gran producción de hormona folicular. Esta hormona folicular se almacena en el organismo y ejerce una influencia sensibilizadora sobre el endometrio y la esclerosis sobre las células de la vagina. La segunda hormona pituitaria o sea la B, actúa sobre los folículos de Graaf después de la ovulación, y luteiniza y en esas condiciones elabora la hormona luteínica.

La hormona luteínica impide que siga la ovulación o madurez durante la última mitad del ciclo de los 28 días, y sigue actuando sobre el endometrio sensibilizado por la hormona folicular y desarrollándolo y preparándolo para el óvulo.

El efecto de la luteína y la hipertrofia del endometrio, así como sus alteraciones anteriores a la gestación, proceden juntamente y poco antes de la menstruación el cuerpo amarillo degenera, y el endometrio hipertrofico sufre del mismo modo

cambios de degeneración, sangrando y descomponiéndose y dando lugar al nuevo cielo. Durante el período entero hay, con cenferación creciente de la hormona folicular que llega al máximo un poco antes de la menstruación. Hace de supe i te de la hormona luteínica para la producción de los cambios progesteronales del endometrio provoca en la vagina cambios que son propios del celo, y por fin, en un punto de mayo.- concentración, ejerce, al parecer, el papel de provocar los cambios degenerativos que preparan el flujo menstrual, actuando (quizá tanto sobre el cuerpo amarillo como sobre el endometrio).

Los experimentos anteriores prueban de una manera enfática las relaciones íntimamente ligadas entre el ovario y la hipófisis anterior, las inducciones no van directamente hacia el útero, sino por intermedio del ovario. Queda así pues demostrado que el factor que inicia los diversos cambios del útero, no residen en el ovario mismo sino en la pituitaria anterior.

*Relaciones de la
Pituitaria con el cuerpo
tiroides y las paratiroides*

Rogowitsch, fue el primero en demostrar que después de la extirpación de la glándula tiroides la pituitaria se hipertrofia y altera. Esta hipertrofia producida por la tixoideotomía afecta todas las partes de la glándula, pero sobre todo la parte anterior, en la cual se encuentran desarrolladas vesículas Menas de materia coloidea, con elementos

muy parecidos al tejido tiroideo.. Iguales condiciones sufre la pituitaria en los hombres que sufren de Mixedema o de otras, afecciones que llevan simultáneamente implicaciones atróficas del cuerpo tiroides, o desviaciones de su función.

A. E. Livinston dice que la ingestión del cuerpo tiroides impide el incremento de volumen, de la pituitaria que sigue a la tiroidectomía.

La tiroidectomía obra además, sobre la glándula pituitaria aumentando las masas hialinas y granulosas de la parte intermedia, y su paso en gran número. a través de la porción nerviosa hasta la prolongación infundíbular del tercer ventrículo, lo que prueba un aumento de la actividad de la porción intermedia. Halpennq y Thompson describen, a consecuencia de la paratiroidectomía, una hipertrofia de la pituitaria, con aumento considerable del número de vesículas con materia coloide de la parte intermedia.

Las consecuencias de la extirpación de ambas glándulas hipófisis y tiroides en los animales jóvenes son algo parecidas, y demuestran cierta analogía funcional en cuanto a su acción sobre el crecimiento. Este resultado; en ambos casos, retrasado o suspendido, y el desarrollo general del cuerpo, y de modo particular el de los órganos genitales se encuentra impedido. En los dos casos hay tendencia a la adiposidad, más marcada cuando la hipófisis ha sido la extirpada.

Las investigaciones más recientes planteando problema de

si se encuentra una hormona hipofisaria anterior estimuladora de la tiroides eliminada por los riñones y se le halla en la orina.

M. Aron, que es a quien corresponden estas adquisiciones da un informe de un experimento, siendo su objeto demostrar la existencia en la expresión urinaria de una hormona de la hipófisis anterior, que estimula la glándula tiroides. El experimento consiste en inyectar orina a conejillos de indias, cuya función tiroidea no se halle completamente desarrollada.

El efecto de este procedimiento es el aumento de actividad de la tiroides, demostrable por cambios microscópicamente visibles en la glándula. A estas experiencias, se agregan las de G. Doederlein, consistente en la existencia de cambios morfológicos y funcionales de la tiroides de conejillos de india bajo la influencia de preparados de la hipófisis anterior, el autor usó preparado, comercial de prolan y un extracto de hipófisis anterior, en forma de vacuna preparada por él mismo. Las dos sustancias produjeron fenómenos morfológicos pronunciados, activación del parénquima de la tiroides y luteinización de los ovarios.

Fijóse en los cambios bien conocidos del ovario como la norma para determinar la actividad específica de las preparaciones que usó. El autor sostiene que hay prueba de que la hormona tirotrópica de la hipófisis anterior, pasa por la placenta y así ejerce su efecto sobre la tiroides de los fetos, de

la misma manera que lo hace la aplicación de la substancia en adolescentes y animales adultos.

Relaciones de la hipófisis anterior con las suprarrenales

Entre las distintas hormonas del lóbulo anterior estudiadas hasta la fecha, se hace alusión a un factor que parece tener lazos de unión con las cápsulas suprarrenales. En 1927 P. E. Smith, sugirió claramente la posibilidad de que esa hormona fuera completamente distinta de las que ya había obtenido por trabajos efectuados con animales, a los que les había extraído la pituitaria anterior. Encontró que en los citados animales había una inhabilidad constante para el crecimiento en general, una falta de desarrollo normal de las características sexuales, dificultada en el desarrollo normal de la tiroides e incapacidad para el desarrollo normal de la corteza suprarrenal. Estas deficiencias podían evitarse haciendo trasplantes de hipófisis anterior, lo que indica que una hormona es la base de estas deficiencias.

Evans y sus colaboradores dan evidencia de que "la hormona hipofisaria completamente repara las deficiencias gonádicas de los animales hipófisis tomizados."

Desde entonces se ha supuesto cierta evidencia que justifica la conclusión de que en forma semejante a la acción de la hormona del crecimiento, pueda prepararse una hormona adre-



Cuando una emulsión está bien hecha, fluye con facilidad. Así es el Agarol. La dosis se *vierte* en la cuchara — sin tener que extraerla de la botella. Sí se prefiere, el Agarol puede verterse en un vaso, revolverlo ligeramente, y tomarlo así, como agradable bebida. A los niños, puede darse mezclado con leche.

El Agarol es la emulsión original de aceite mineral con agaragar y fenoltaleína. Se mezcla fácilmente con el contenido intestinal. Es de gusto agradable; pero no está artificialmente saboreado, ni contiene azúcar.

El tratamiento del estreñimiento deja de ser un problema cuando se emplea el Agarol. Es un verdadero correctivo fisiológico de las funciones intestinales. Estimula suavemente la perístalsis, ablanda el contenido intestinal—y lubrica.

Ensaye el Agarol. Si lo desea, le mandaremos muestras gratis. Bastará que nos remita una hoja de su recetario.

notrónica que impida los efectos de la hipofisectomía sobre las suprarrenales. De si los efectos de la hormona de la hipófisis anterior actúan sobre la corteza o sobre la médula, no se ha resuelto todavía. Hay, sin embargo la creencia de que ambas son afectadas, tal vez por dos hormonas distintas.

Una atrofia cortical ocurre después de la hipofisectomía y aunque no se ha observado atrofia en la médula, ocurren ciertos cambios después de las inyecciones de extractos.

Anselmo, Herol y Hofman han dado la prueba experimental de la presencia de dos sustancias distintas que se extraen de la hipófisis anterior: una que obra sobre la corteza, la otra sobre la médula. En los archivos de Ginecología de Berlín, se ha descrito una sustancia obtenida de la hipófisis anterior que induce ciertos cambios en la médula de la suprarrenal, entre los que se incluyen una reducción general del tamaño de la médula. Experimentos controlados prueban que estos cambios son específicos para esta sustancia particular. Se diferencia definitivamente la hormona de aquella que causa las modificaciones de la corteza, así como de la tirotrópica, la pancreátotrópica y la gonadotrópica y las hormonas que regulan la gordura y el metabolismo de los hidratos de carbono.

Se cree que los cambios inducidos en la médula se deben a un estímulo directo.

H. J. Anselmo, F. Hoffman y L. Harold, publica en un artículo un método histológico para la

demostración de una sustancia en el lóbulo anterior de la hipófisis, que estimula la corteza suprarrenal. El experimento se basa en el hecho del aumento notable de tamaño de la corteza suprarrenal en el ratón blanco.

Este desarrollo se debe al aumento en el número y tamaño de los elementos celulares de la zona folicular y de la zona glomerulosa, y se caracteriza por ciertos cambios en el aspecto de las células y del contenido graso.

Estos cambios van acompañados de una reacción vascular intensa. Por medio de estos experimentos se han determinado un número de las propiedades físicas y químicas de la nueva hormona del lóbulo anterior, llamada de hormona corticotrópica. También dan un método de preparación que en una forma sencilla hace posible la separación de la hormona corticotrópica de las otras hormonas conocidas del lóbulo anterior de la hipófisis con excepción de la hormona pancreático trópica.

El carácter positivo de la evidencia de todos estos hechos experimentales que hasta la fecha se encuentran en la literatura científica, sugiere la posibilidad de que aparezcan contribuciones posteriores relativas a la etiología de ese ejemplo clínico bien conocido de insuficiencia suprarrenal: La enfermedad de Addison.

Fuera de las conexiones ya señaladas entre la suprarrenal y la pituitaria anterior existe otra muy bien conocida entre la suprarrenal y el lóbulo nervioso. El hecho descubierto por Gottlieb lo pone muy de manifiesto:

los extractos del lóbulo posterior pituitaria y los de substancia medular suprarrenal, se favorecen mutuamente en sus acciones sobre los vasos sanguíneos.

De esta manera, la acción de una inyección de extracto pituitario es reforzada si se ha inyectado antes una cantidad, aun pequeñísima, de adrenalina y viceversa. Es posible que la inyección de extracto del lóbulo posterior haga aumentar la cantidad de adrenalina en la sangre.

Relaciones de la hipófisis con el páncreas y con los demás órganos reguladores del metabolismo basal de los hidratos de carbono.

Las intervenciones quirúrgicas sobre la hipófisis que traen subsecuentemente un hipopituitarismo constantemente, se acompañan de aumento en el límite de tolerancia para los azúcares. Esta función está relacionada con el lóbulo posterior, según Cushing los animales que han sufrido la ablación de ese lóbulo soportarían la supresión del Páncreas, sin que se presentase la glucosuria: La glucosuria que aparece después de la ablación del Páncreas, depende del Hígado, cuyo glucógeno se transforma constantemente en glucosa.

Se puede afirmar como muy probable la existencia de una relación funcional entre la pituitaria, las suprarrenales, el páncreas y el hígado, de manera que un trastorno funcional cualquiera, de estos órganos modifica el metabolismo de los hi-

dratos de carbono, intermedian-do la acción del órgano afecto sobre los otros.

A estas asociaciones debe añadirse las acciones del cuerpo tiroideas, cuyas modificaciones secretoras, de manera aun imprecisada, afectan también el mecanismo regulador del metabolismo hidrocarbonado. Efectivamente, el hipotiroidismo, como el hipopituitarismo, elevan el límite de tolerancia del organismo para la glucosa. Según Asher y Flack, la presencia de cantidades anormales de secreciones tiroideas en la sangre, obra como estimulante de las suprarrenales, provocando hipersecreción de adrenalina, con el consiguiente descenso del límite de asimilación de los azúcares.

La insuficiencia de la secreción tiroidea lleva aparejada una hipersecreción del lóbulo posterior de la pituitaria.

Cushing ha demostrado que después de la ablación del páncreas, aparece aumentada la cantidad de substancias hialinas contenidas en las partes intermedias y nerviosas de la pituitaria.

Principios activos de la pituitaria posterior

Gran número de investigadores han podido aislar del lóbulo posterior de la hipófisis, los principios activos; habiendo logrado algunos de ellos obtener substancias cristalizables excitantes de los músculos lisos, en una forma muy parecida a los extractos de dicho lóbulo. En el comercio se encuentran soluciones esterilizadas, puras y

exentas de proteínas, que contienen los principios activos pituitarios, conocidos bajo los nombres de Pituitrina, Hipofisina.

Las acciones farmacológicas de los extractos de la pituitaria posterior son ya muy antiguamente conocidas. Ya en el año de 1859 se dieron a conocer los efectos de la pituitaria sobre el sistema vascular, consistentes en un aumento de la presión sanguínea, acompañada de vasoconstricción y aumento de la fuerza de los latidos cardíacos. La acción sobre los vasos es directa y no debida, como en la hormona suprarrenal, a una acción excitante sobre las terminaciones simpáticas. Howell, ha demostrado también que el efecto producido sobre el corazón es distinto del producido por la adrenalina: efectivamente, en tanto que después de la sección o paralización de las vasos la adrenalina determina una aceleración marcada de los latidos

cardíacos, por excitación del simpático, el extracto pituitario retarda el ritmo haciendo mayor la energía de cada contracción. La adrenalina no posee ninguna acción constrictora sobre los vasos coronarios, pudiendo a veces dilatarlos; el extracto pituitario los contrae, como a la mayoría de las demás arterias, entre ellas a los vasos pulmonares. Los efectos vasoconstrictores y sobre el corazón, producidas por el autacoide excitante, persisten habitualmente un tiempo considerable (un cuarto de hora a media hora o más) que varía según la cantidad inyectada.

El extracto pituitario obra también sobre otros tejidos de fibras musculares lisas; tales como la vejiga, el intestino y el útero, aun a pequeñas dosis.

La acción que sobre el riñón ejerce el extracto pituitario, es completamente contrario a la acción que ejerce sobre el sistema arterial en general, es decir.

que las arterias renales se dilatan si se añade extracto pituitario a la sangre circulante. Esta dilatación es seguida de un aumento de la secreción urinaria. Esta hipersecreción puede atribuirse en buena parte al aumento del flujo sanguíneo de los vasos renales, que son los únicos que se dilatan al propio tiempo que los demás sistemas arteriales se contraen; también puede aceptarse un efecto específico de alguno de los autacoide pituitarios, ya que a veces se produce la poliuria en ausencia de **toda** manifestación circulatoria sersibíe.

Este aumento de la secreción urinaria persiste aun después que la presión arterial ha bajado a su nivel anterior a la inyección. El resultado de la repetición de dosis de autocoide, en pequeñas cantidades, administradas en el momento en que se agota el efecto de la primera, es también el aumento de la secreción de orina, aunque la presión sanguínea a continuación de estas nuevas dosis no se eleva, o en lugar de crecer amengüe, sin variar el volumen renal. Este experimento demuestra que el autacoide no se ciñe en sus efectos a los vasos sanguíneos del órgano, sino que obra sobre las células secretoras, que las hacen

más activas, o más permeables. En estas circunstancias, la secreción, debe ser provocada por una excitación química y directa de las células renales por el autacoide.

La acción diurética del extracto pituitario no es contrarrestado por la atropina, lo cual prueba que no actúa por intermedio de nervios y terminaciones nerviosas, sino directamente sobre las células renales. Sin embargo, administrado por vía subcutánea o intravenosa, este extracto disminuye la secreción urinaria, siendo utilizado con frecuencia para el **tratamiento** de la diabetes insípida.

Se ha preguntado a qué son debido **s los** efectos completamente opuestos que suministran los extractos pituitarios; por una parte en los hechos puramente experimentales por otros los que la clínica nos presenta.

De todo esto resulta que el extracto hiporsario inyectado en los animales aumenta la secreción urinaria, mientras que. la inyección de idéntico extracto a los enfermos afectos de diabetes insípida disminuye la poliuria. En la literatura médica se encuentran algunos casos sumamente característicos. En la patología de la hipófisis, y al hablar de la diabetes insípida, in-

tercalo una observación; que a juzgar por los hechos, corroboran una vez más La experiencia que la clínica nos da.

Weed y Cushing, han demostrado que los extractos de lóbulo posterior contienen un autacoide que hace aumentar el flujo del líquido cefalorraquídeo. Este hecho es completamente independiente de la elevación de la presión arterial, ya que se da igualmente acompañado de disminución o de aumento de la amplitud de los movimientos respiratorios; el flujo del líquido cefalorraquídeo parece ser independiente de esta circunstancia.

Dixon y Halliburton creen que el aumento de flujo del líquido cefalorraquídeo es debido a la exageración de los movimientos respiratorios.

Ott y Scott han observado que en las cabras una inyección intravenosa de extracto pituitario hace aumentar la cantidad de leche que puede extraerse de las mamas en un tiempo dado, relacionada con la que se obtiene en el mismo tiempo antes de la inyección. Esta acción galactogoga del extracto pituitario se ha comprobado en gatas en período de lactación. El método empleado consistía en sondar los conductos galactoforos o incidir el pezón en una o varias mamas para recoger toda la leche segregada. La cantidad de leche excretada se medía con un cuenta gotas eléctrico. Se ha podido demostrar que una cantidad muy pequeña de autocoide pituitario puede hacer evacuar inmediatamente la leche acumulada en la glándula, y una

dosis mayor, vacía por completo los alvéolos. Si el pezón no ha sido sondado o incidido, la resistencia opuesta al paso de la leche por los conductos cerrados por las contracciones de las fibras musculares lisas abundantes en el pezón, no deja de fluir leche.

En la mujer en lactación, la inyección de extracto pituitario, provoca una comezón de los pechos, acompañada de una sensación de flujo de leche a través de los pezones, comparable esta última a la producida por el niño mientras mama, a pesar de no haber excreción efectiva de leche.

El efecto del autacoide no consiste en una acción directa sobre las células, haciéndolas fabricar o bien segregar leche, sino que ayuda a los alveolos a vaciarse de la leche que contenía anteriormente, siendo el resultado de esta evacuación, las contracciones de fibras musculares lisas que rodean los alveolos. De esta manera la forma de obrar del extracto pituitario sobre la secreción láctea difiere del que se ha observado en la secreción urinaria; en este caso existe realmente excitación de las células renales para extraer principios de la sangre y elaborar un líquido; en el caso de la glándula mamaria, al revés, se trata de la contracción de las paredes alveolares productora de la evacuación de un líquido existientemente segregado

Marcial P. OCHOA.

(Continuará)