



*Mic. B. 19.6*

ESTUDIO FISIOLÓGICO  
CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LAS FUNCIONES DEL OVARIO

*ol*

DEL MISMO AUTOR

---

CONSIDERACIONES SOBRE UN CASO DE PÚRPURA REUMATOIDE  
(*La Semana Médica*, Agosto 15 de 1912).

EL TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES GENITALES Y ARTICULARES DE LA INFECCIÓN BLENORRÁGICA POR LA NÚCLEO-PROTEÍNA GONOCÓCCICA (*Argentina Médica*, 1913).

Año 1914

N.º 2852

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**ESTUDIO FISIOLÓGICO**  
**CLÍNICO Y TERAPÉUTICO**  
**DE LAS FUNCIONES DEL OVARIO**

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

**GUILLERMO P. GOÑALONS**

Ex-practicante ad honorem y rentado del Instituto Jenner (1908—1909—1910)

Ex-externo del Hospital Teodoro Alvarez (1909—1910—1911)

Ex-practicante menor interno del Hospital Torcuato de Alvear (1911)

Ex-practicante mayor interno del Asilo de Alienadas de Lomas de Zamora (1911)

Ex-practicante mayor interno del Hospital Torcuato de Alvear (1912—1913—1914)

ZAS

BUENOS AIRES

«LA SEMANA MÉDICA» IMP. DE OBRAS DE E. SPINELLI

845 — Junin — 863

1914

*Alve  
B  
1914*

La Facultad no se hace solidaria de las  
opiniones vertidas en las tesis.

*Artículo 162 del R. de la F*

# FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

## ACADEMIA DE MEDICINA

### Presidente

DR. D. ANTONIO C. GANDOLFO

### Vice-Presidente

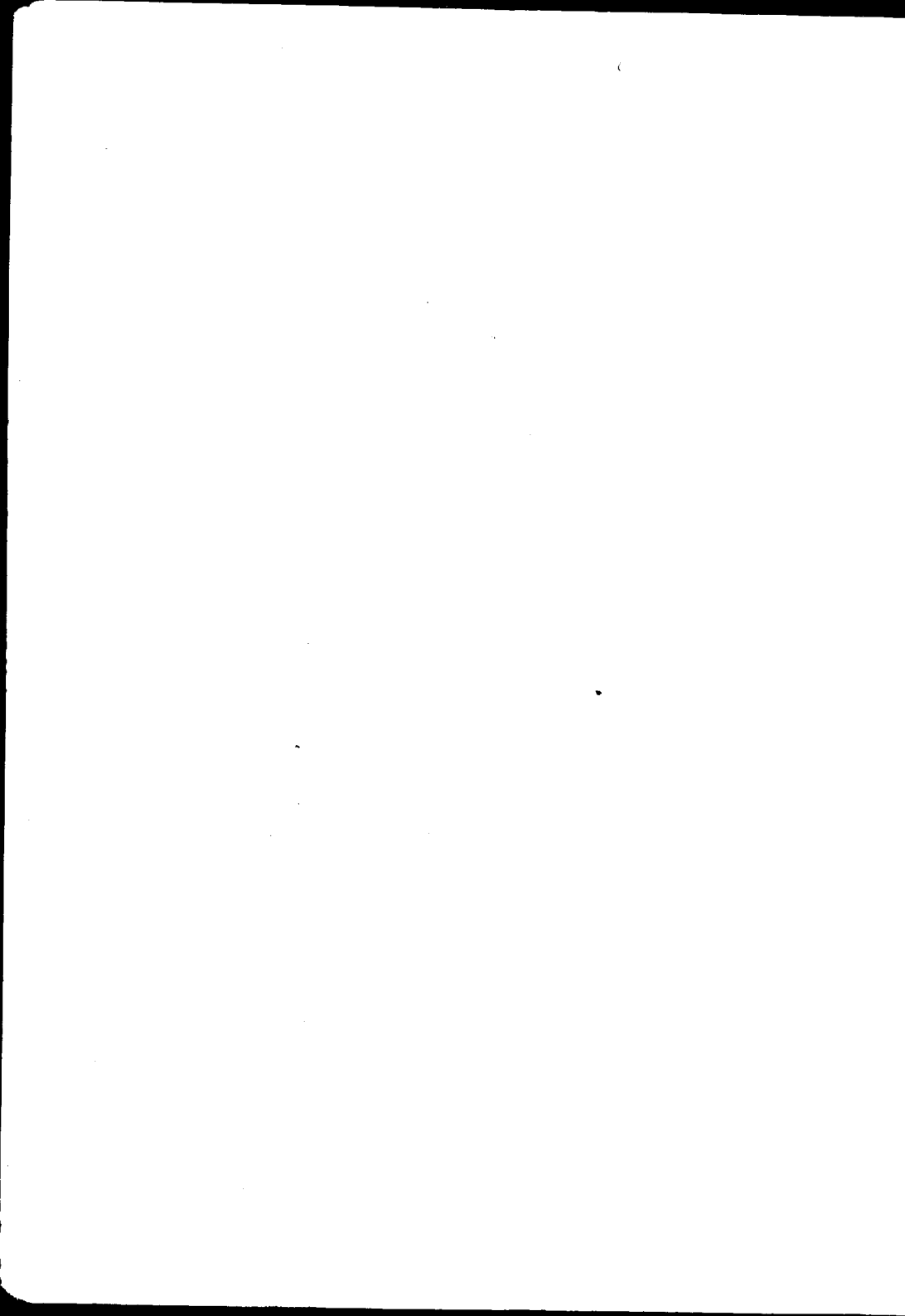
DR. D. LUIS GÜEMES

### Miembros titulares

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. » » EUFEMIO UBALLES
3. » » PEDRO N. ARATA
4. » » ROBERTO WERNICKE
5. » » PEDRO LAGLEYZE
6. » » JOSÉ PENNA
7. » » LUIS GÜEMES
8. » » ELISEO CANTÓN
9. » » ENRIQUE BAZTERRICA
10. » » ANTONIO C. GANDOLFO
11. » » DANIEL J. CRANWELL
12. » » HORACIO G. PIÑERO
13. » » JUAN A. BORRI
14. » » ANGEL GALLARDO
15. » » CARLOS MALBRAN
16. » » M. HERRERA VEGAS
17. » » ANGEL M. CENTENO
18. » » DIÓGENES DECOUD
19. » » BALDOMERO SOMMER
20. » » FRANCISCO A. SICARDI
21. » » DESIDERIO F. DAVEL
22. » » DOMINGO CABRED
23. » » GREGORIO ARAOZ ALFARO

### Secretarios

DR. D. DANIEL J. CRANWELL  
» » MARCELINO HERRERA VEGAS

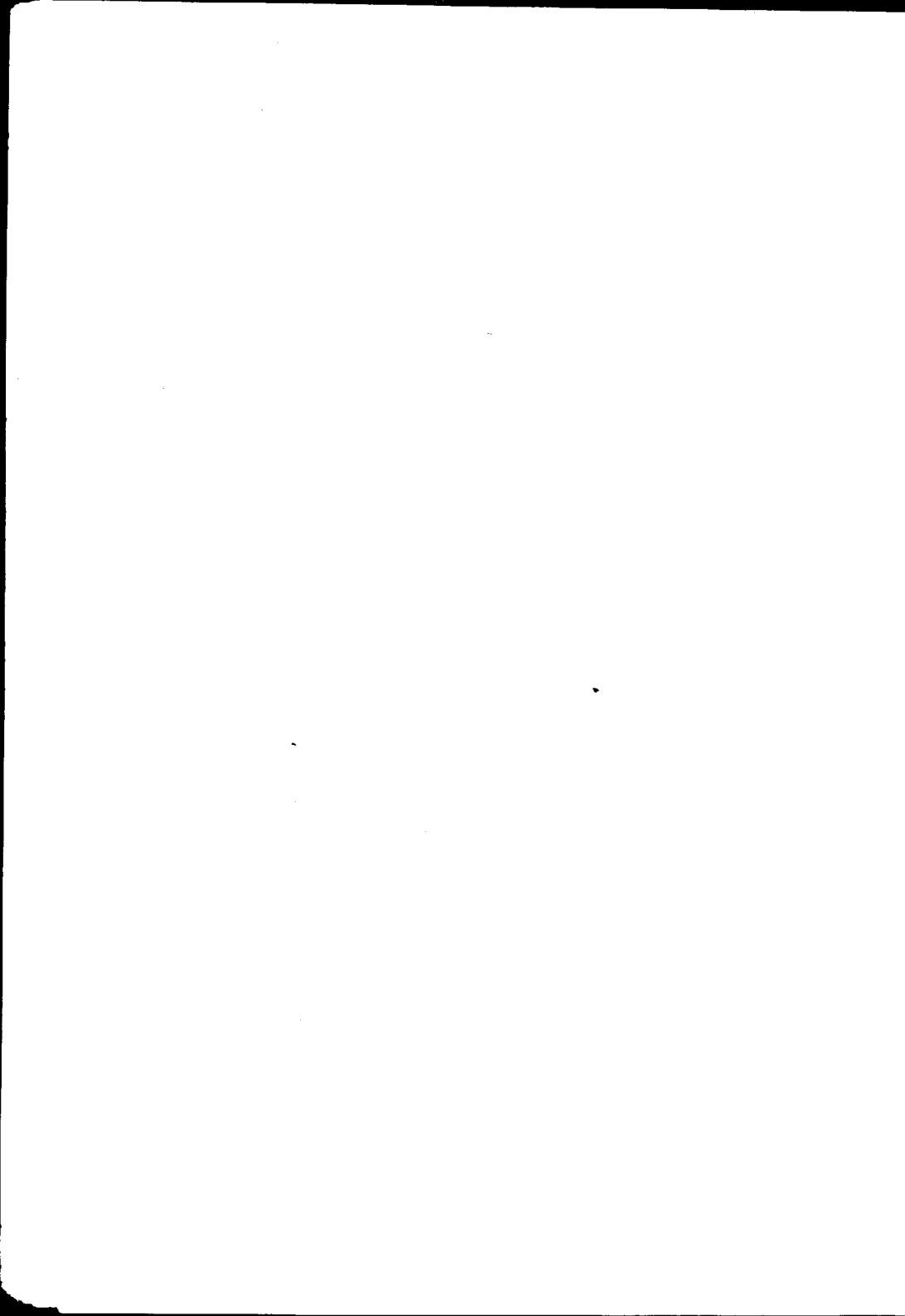


# FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

## ACADEMIA DE MEDICINA

### **Miembros Honorarios**

1. DR. D. TELÉMACO SUSINI
2. » » EMILIO R. CONI
3. » » OLHINTO DE MAGALHAES
4. » » FERNANDO WIDAL
5. » » OSVALDO CRUZ



# FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---

## **Decano**

DR. D. LUIS GÜEMES

## **Vice Decano**

DR. D. EDUARDO OBEJERO

## **Consejeros**

DR. D. EUFEMIO UBALLES (con lic.)

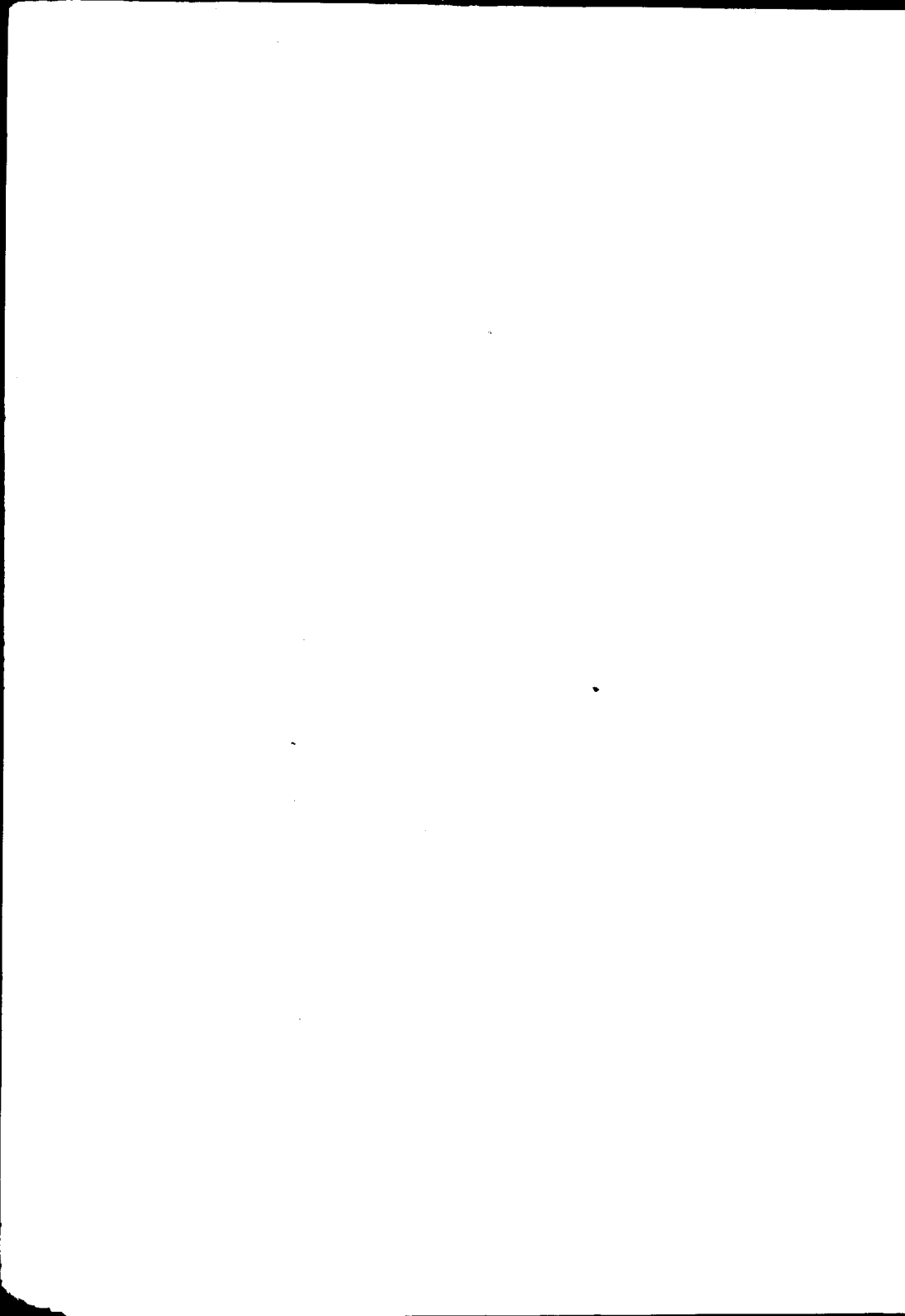
- » » FRANCISCO SICARDI
- » » TELÉMACO SUSINI
- » » NICASIO ETCHEPARERORDA
- » » EDUARDO OBEJERO
- » » LUIS GÜEMES
- » » ENRIQUE BAZTERRICA
- » » JUAN A. BOERI (suplente)
- » » ENRIQUE ZÁRATE
- » » PEDRO LACAVERA
- » » ELISEO CANTÓN
- » » ANGEL M. CENTENO
- » » DOMINGO CABRED
- » » MARCIAL V. QUIROGA
- » » JOSÉ ARCE
- » » ABEL AYERZA

## **Secretarios**

DR. D. PEDRO CASTRO ESCALADA (Consejo Directivo)

» » JUAN A. GABASTOU (Escuela de Medicina)

---



# ESCUELA DE MEDICINA

---

## PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE

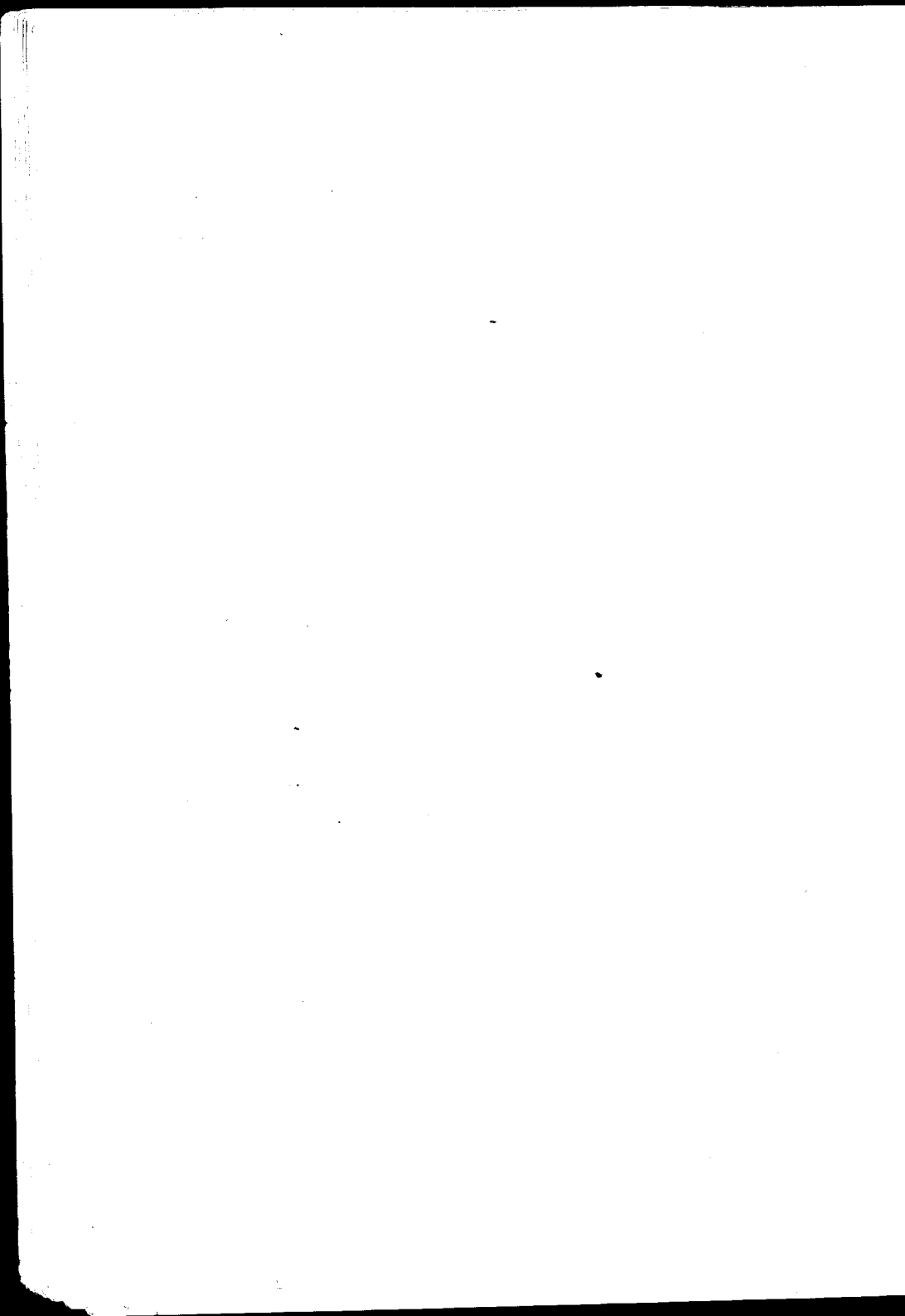
» J. T. BACA

» J. Z. ARCE

» P. N. ARATA

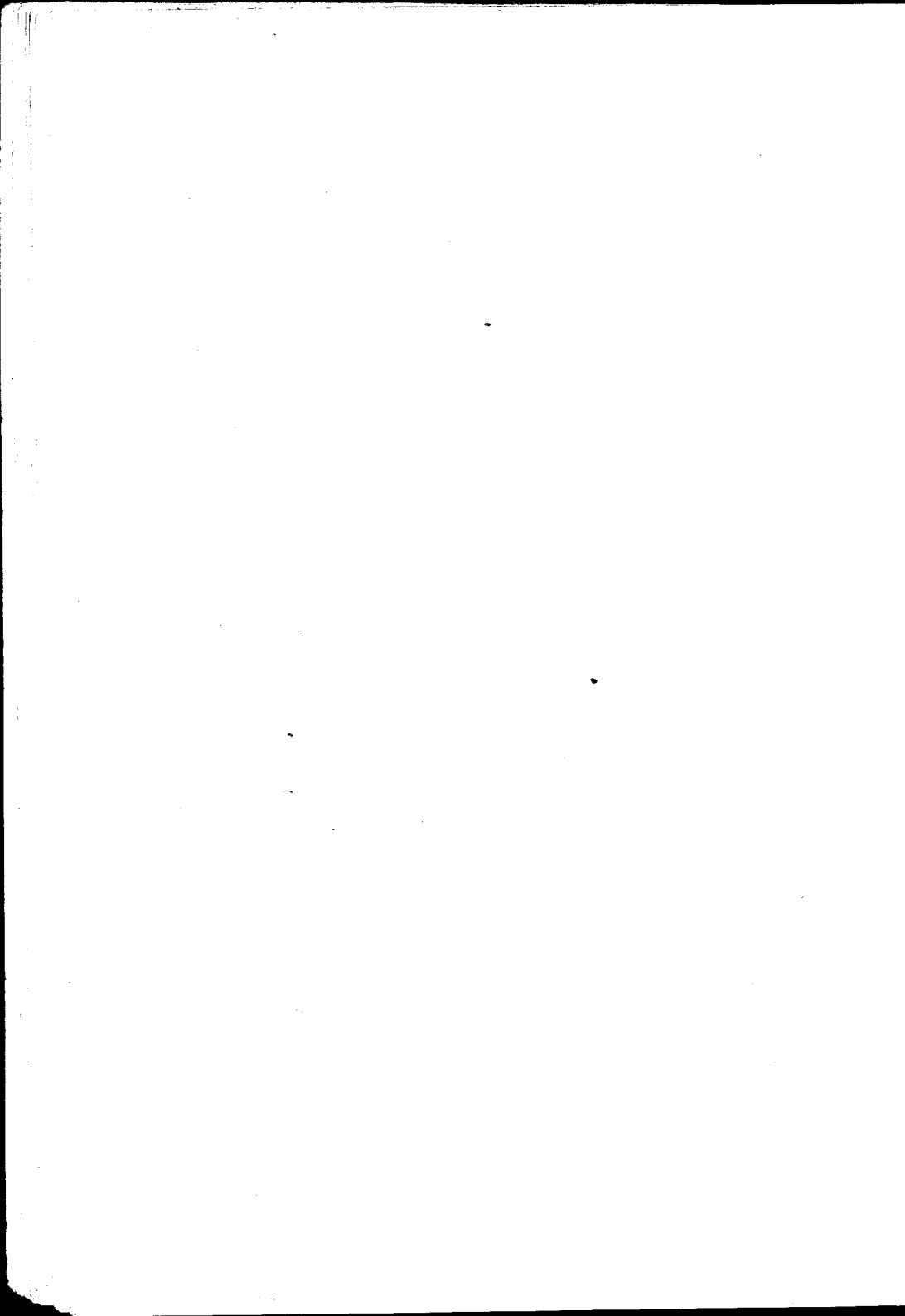
» F. DE VEYGA

» ELISEO CANTÓN



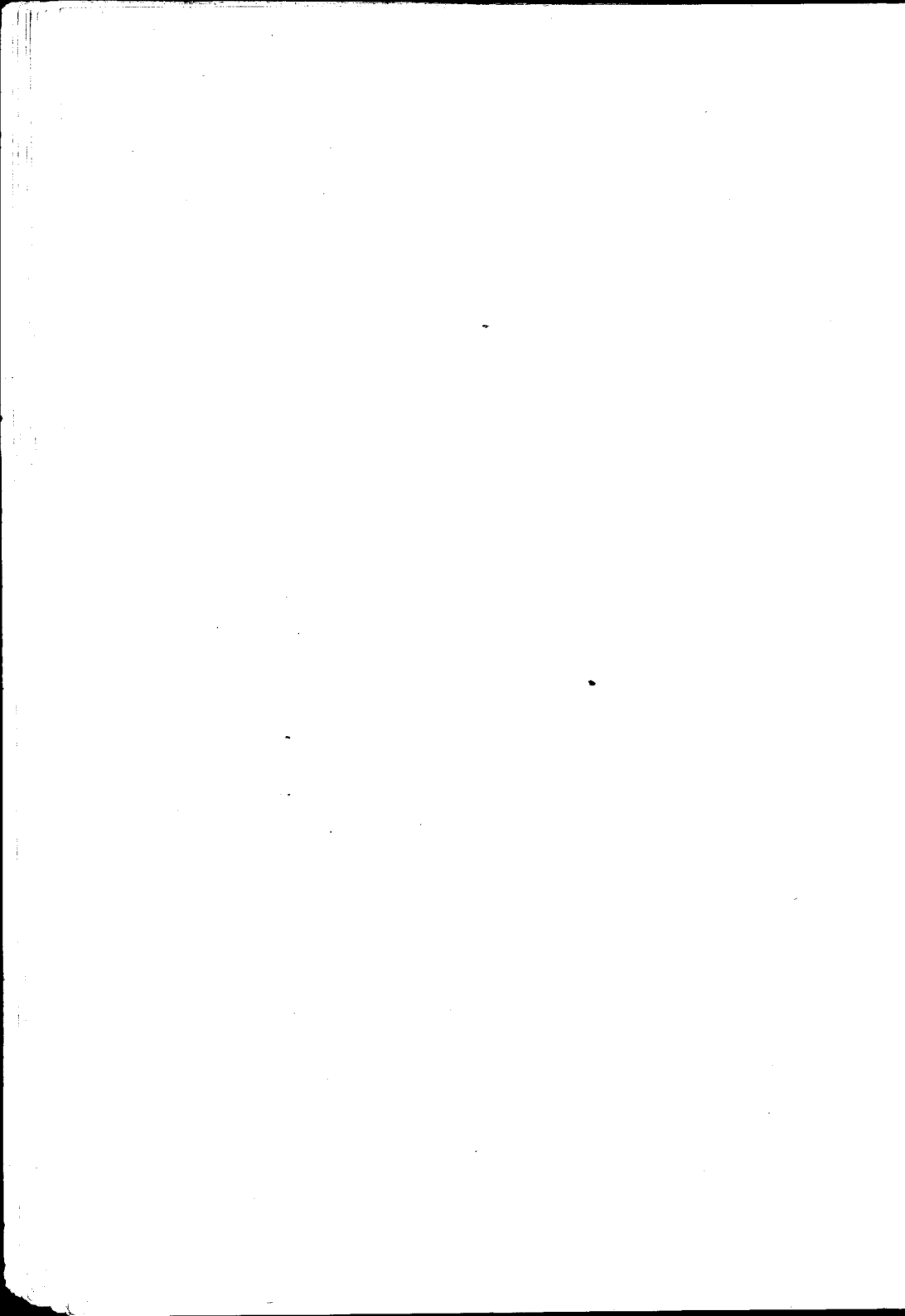
## ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica.....	DR. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica.....	» LUCIO DURAÑONA
Anatomía Descriptiva.....	» RICARDO S. GÓMEZ
	» JOAQUÍN LOPEZ FIGUEROA
	» PEDRO BELOU (interino)
	» JOSÉ ARCE (interino)
Química Médica.....	» ATANASTO QUIROGA
Histología.....	» RODOLFO DE GAINZA
Física Médica.....	» ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana.	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología.....	» CARLOS MALBRAN
Química Médica y Biológica..	» PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada ...	» RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos }	» GREGORIO ARAOZ ALFARO
	» DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica.....	» AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica.....	» TELÉMACO SUSINI
Materia Médica y Terapia....	» JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa.....	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria.....	» LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica .	» BALDOMERO SOMMER
	» PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental....	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica.....	» JOSÉ PENNA
	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna.....	» MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Quirúrgica.....	» PASCUAL PALMA
	» PEDRO LAGLEYZE
» Oftalmológica.....	» DIÓGENES DECOUD
» Quirúrgica.....	» LUIS GÜEMES
» Médica.....	» FRANCISCO A. SICARDI
» Médica.....	» IGNACIO ALLENDE
» Médica.....	» ABEL AYERZA
» Quirúrgica.....	» ANTONIO C. GANDOLFO
	» MARCELO VIÑAS
» Neurológica.....	» JOSÉ A. ESTEVES
» Psiquiátrica.....	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica.....	» ENRIQUE ZÁRATE
» Obstétrica.....	» SAMUEL MOLINA
» Pediátrica.....	» ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal.....	» DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica.....	» ENRIQUE BAZTERRICA

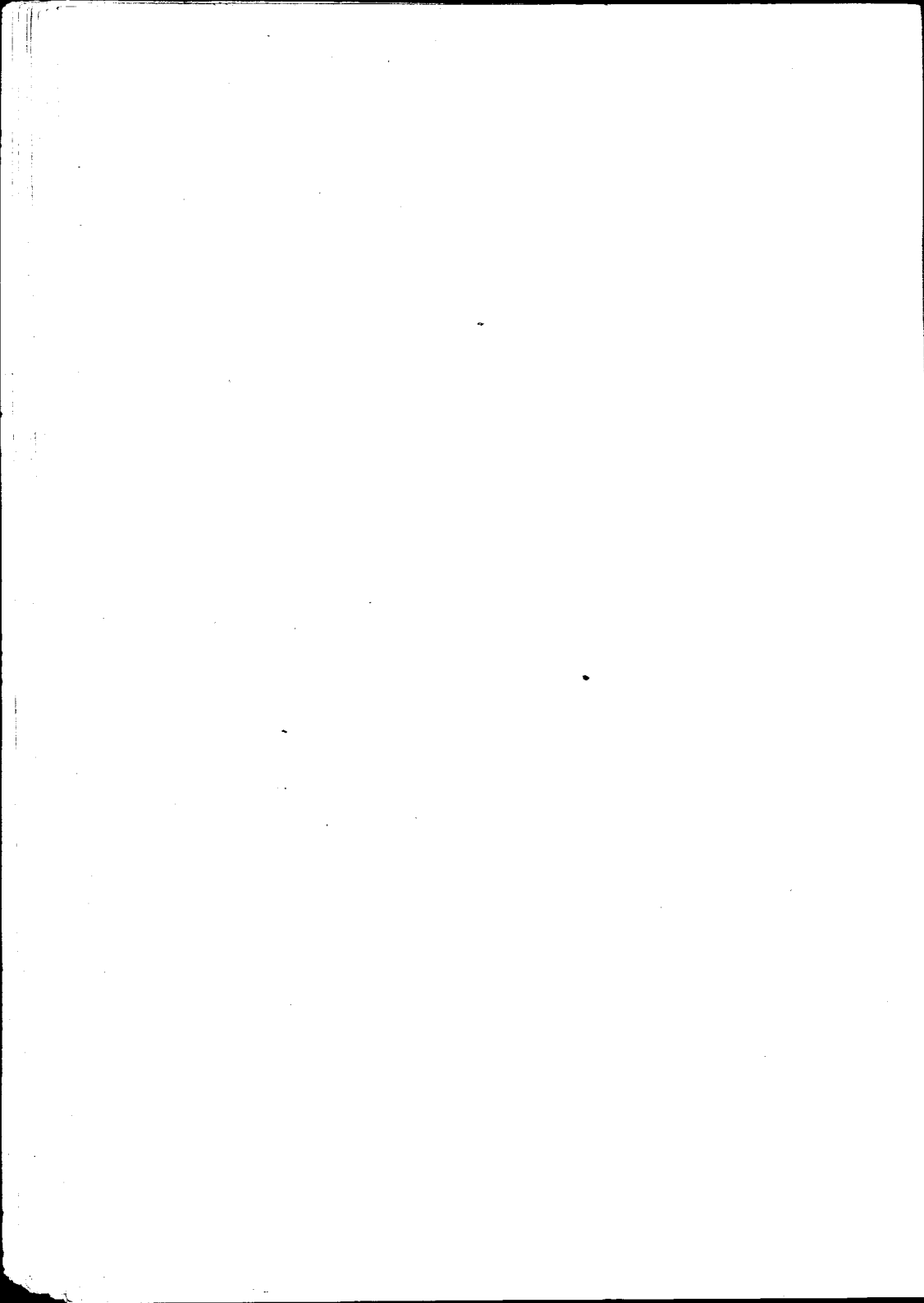


## PROFESORES EXTRAORDINARIOS

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos extraordinarios</b>
Zoología Médica.....	DR. DANIEL J. GRENWAY
Física Médica.....	» JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología.....	{ » JUAN CÁRLOS DELFINO
	{ » LEOPOLDO URIARTE
Anatomía Patológica.....	» JOSÉ BADÍA
Clínica Ginecológica.....	» JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Médica.....	» PATRICIO FLEMING
Clínica Dermatog. Sifilográfica.	» MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica Neurológica.....	{ » JOSÉ R. SEMPRUN
	{ » MARIANO ALURRALDE
Clínica Psiquiátrica.....	{ » BENJAMÍN T. SOLARI
	{ » JOSÉ T. BORDA
Clínica Pediátrica.....	» ANTONIO F. PIÑERO
Clínica Quirúrgica.....	» FRANCISCO LLOBET
Patología interna.....	» RICARDO COLON
Clínica oto-rino-laringológica.	» ELISEO V. SEGURA







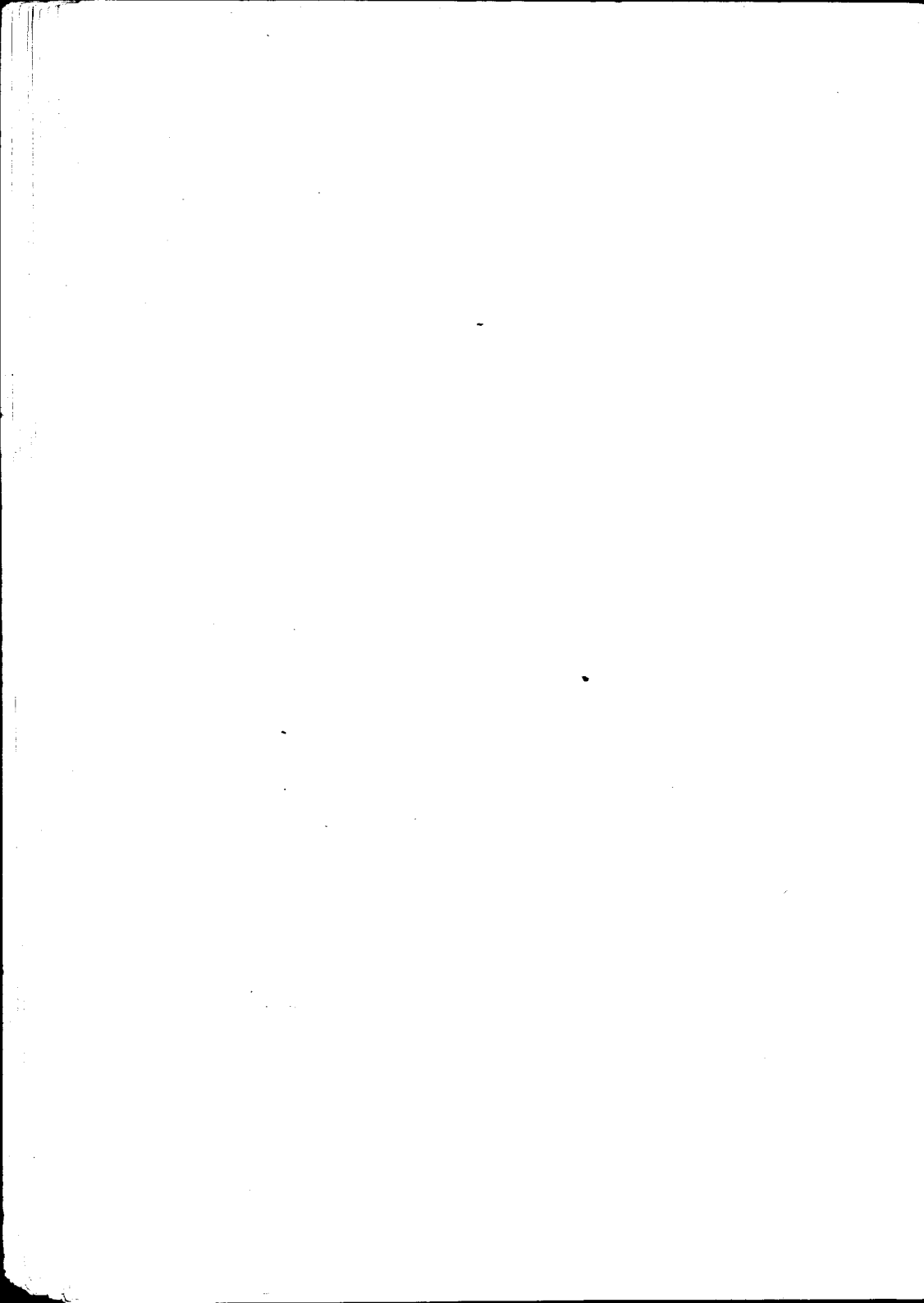
## ESCUELA DE FARMACIA

---

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos titulares</b>
Zoología general; Anatomía, Fisiología comparada.....	DR. ANGEL GALLARDO
Petánica y Mineralogía.....	» ADOLFO MUJICA
Química inorgánica aplicada..	» MIGUEL PUIGGARI
Química orgánica aplicada....	FRANCISCO BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas.....	» OSCAR MIALOCK (interino)
Física farmacéutica.....	JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso).....	» FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica.....	» J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas..	» FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas.....	» RICARDO SCHATZ

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos extraordinarios</b>
Farmacognosia y posología razonadas.....	SR. JUAN A. DOMINGUEZ

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos sustitutos</b>
Técnica farmacéutica.....	{ » PASCUAL CORTI
	{ » RICARDO ROCCATAGLIATA
Farmacognosia y posología razonadas.....	DR. OSCAR MIALOCK (en ejerc.)
Física farmacéutica.....	» TOMÁS J. RUMÍ
Química orgánica.....	» PEDRO J. MÉSIGOS
Química analítica.....	» JUAN A. SÁNCHEZ
Química inorgánica.....	» ANGEL SABATINI



## ESCUELA DE PARTERAS

---

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos titulares</b>
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica.....	} DR. MIGUEL Z. O'FARRELL
Parto distócico y Clínica Obstétrica.....	

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos sustitutos</b>
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica.....	} DR. UBALDO FERNANDEZ
Parto distócico y Clínica Obstétrica.....	

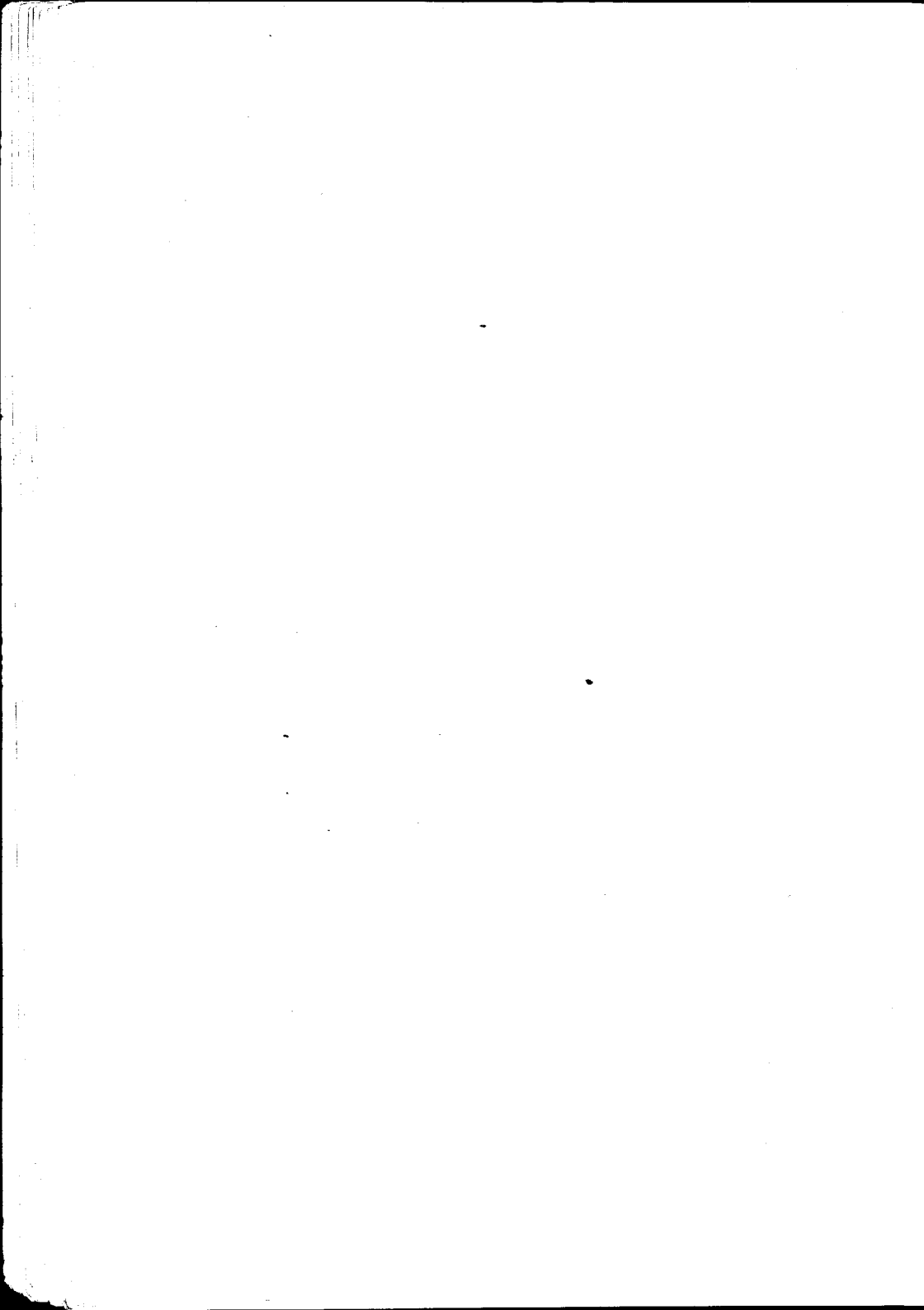
## ESCUELA DE ODONTOLOGIA

<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos titulares</b>
1 <sup>er</sup> año.....	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2 <sup>o</sup> año.....	» LEON PEREYRA
3 <sup>er</sup> año.....	» N. ETCHEPAREBORDA
Prótesis Dental.....	SR. ANTONIO GUARDO

---

**Asignaturas: Catedrático sustituto**

DR. ALEJANDRO CABANNE

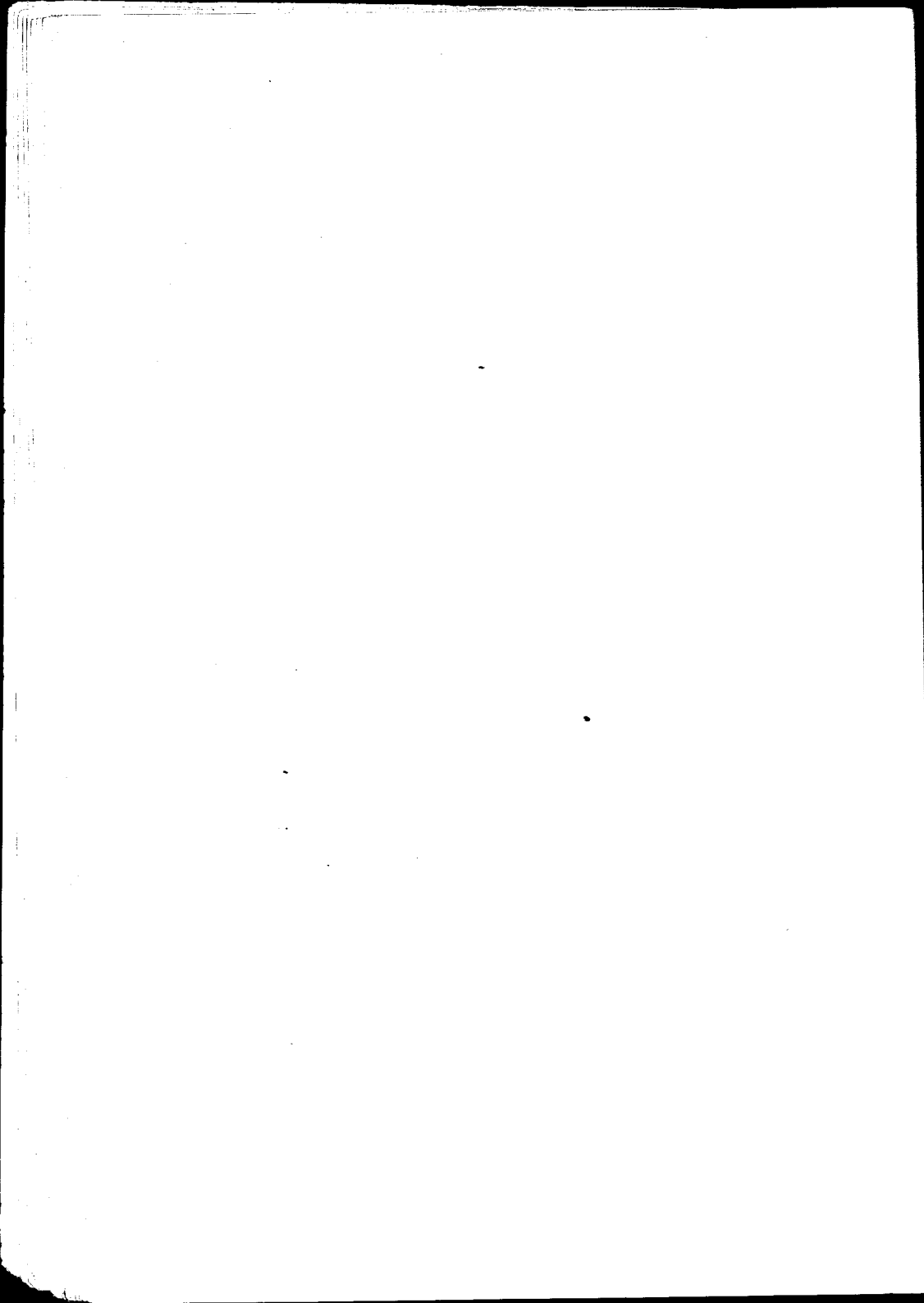


PADRINO DE TESIS

DOCTOR BERNARDO A. HOUSSAY

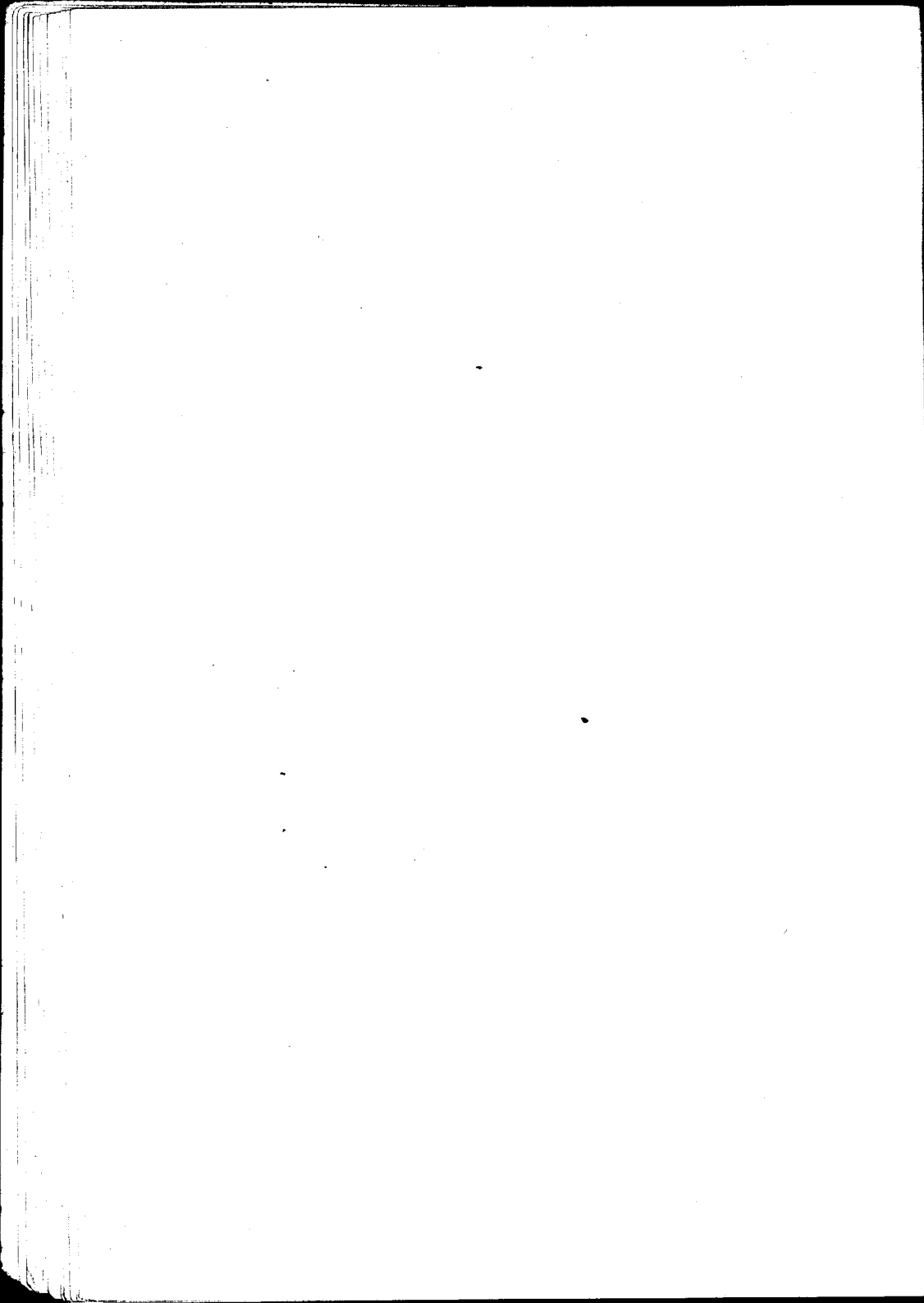
Profesor titular de Fisiología de la Facultad de Agronomía y Veterinaria  
Adscripto á la Cátedra de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas  
Jefe de la Sección de Química Biológica  
del Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas  
Jefe del Servicio de la Sala XVI del Hospital Alvear  
Jefe de Clínica de la Sala VII del mismo  
Farmacéutico

GRATITUD Y AMISTAD SINCERA



A LA MEMORIA AUGUSTA DE MI MADRE:

CARMEN VIDAL DE GOÑALONS

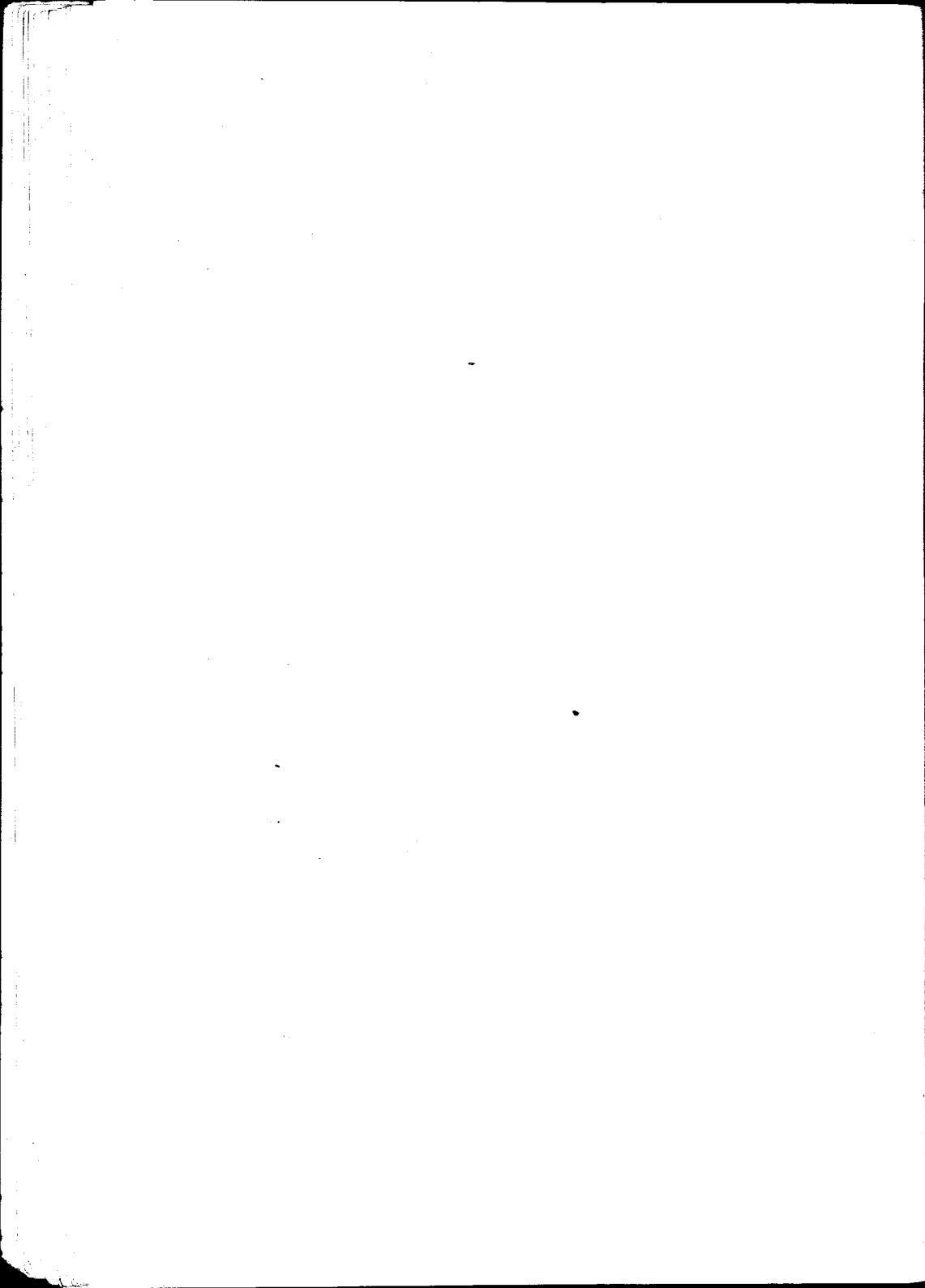


A MÍ PADRE:

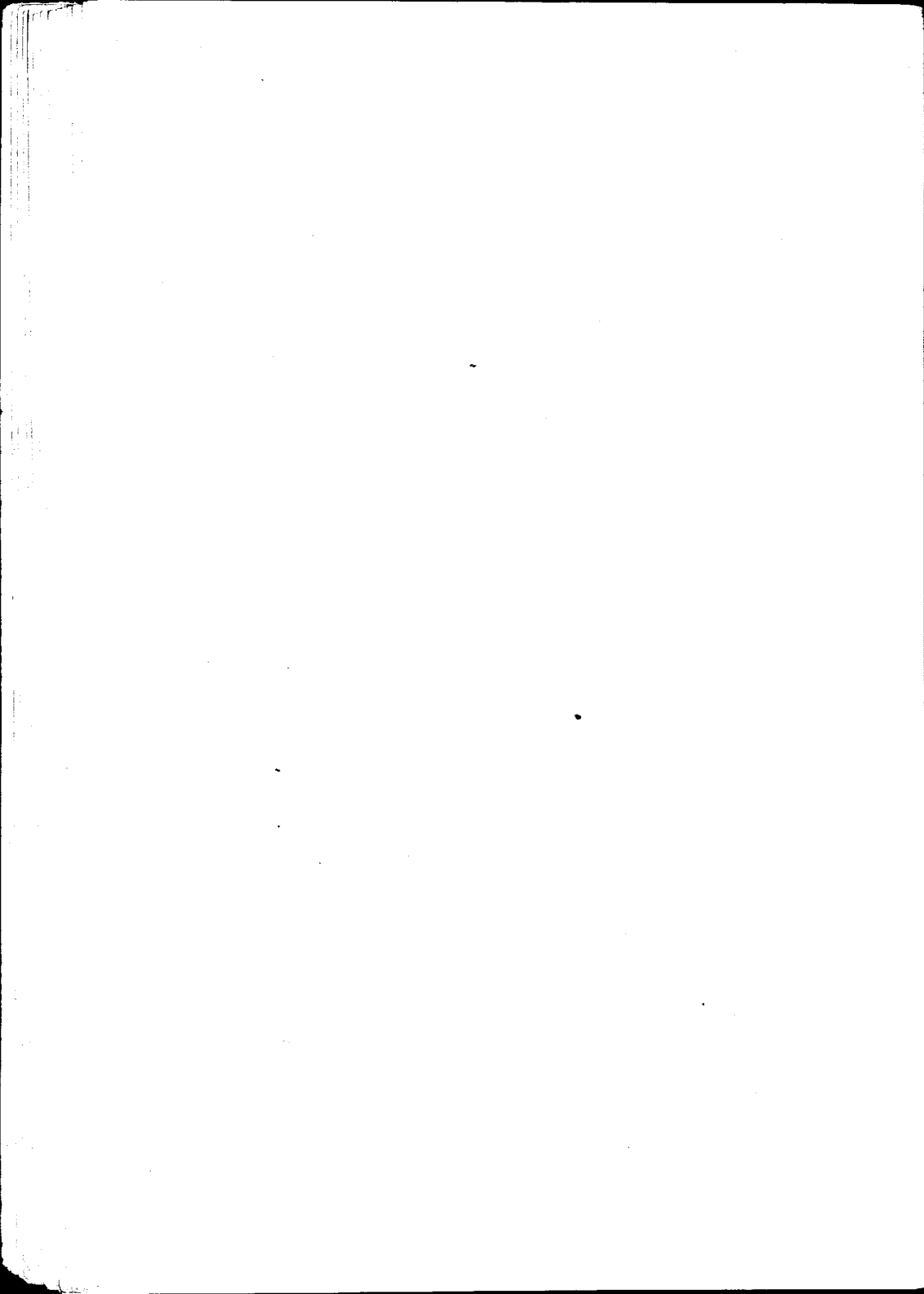
PEDRO ANTONIO GOÑALONS

A QUIEN TODO LO DEBO

VENERACIÓN



AT MEIS ET AMICIS



A LOS DOCTORES:

JUAN FELIPE ARANGUREN

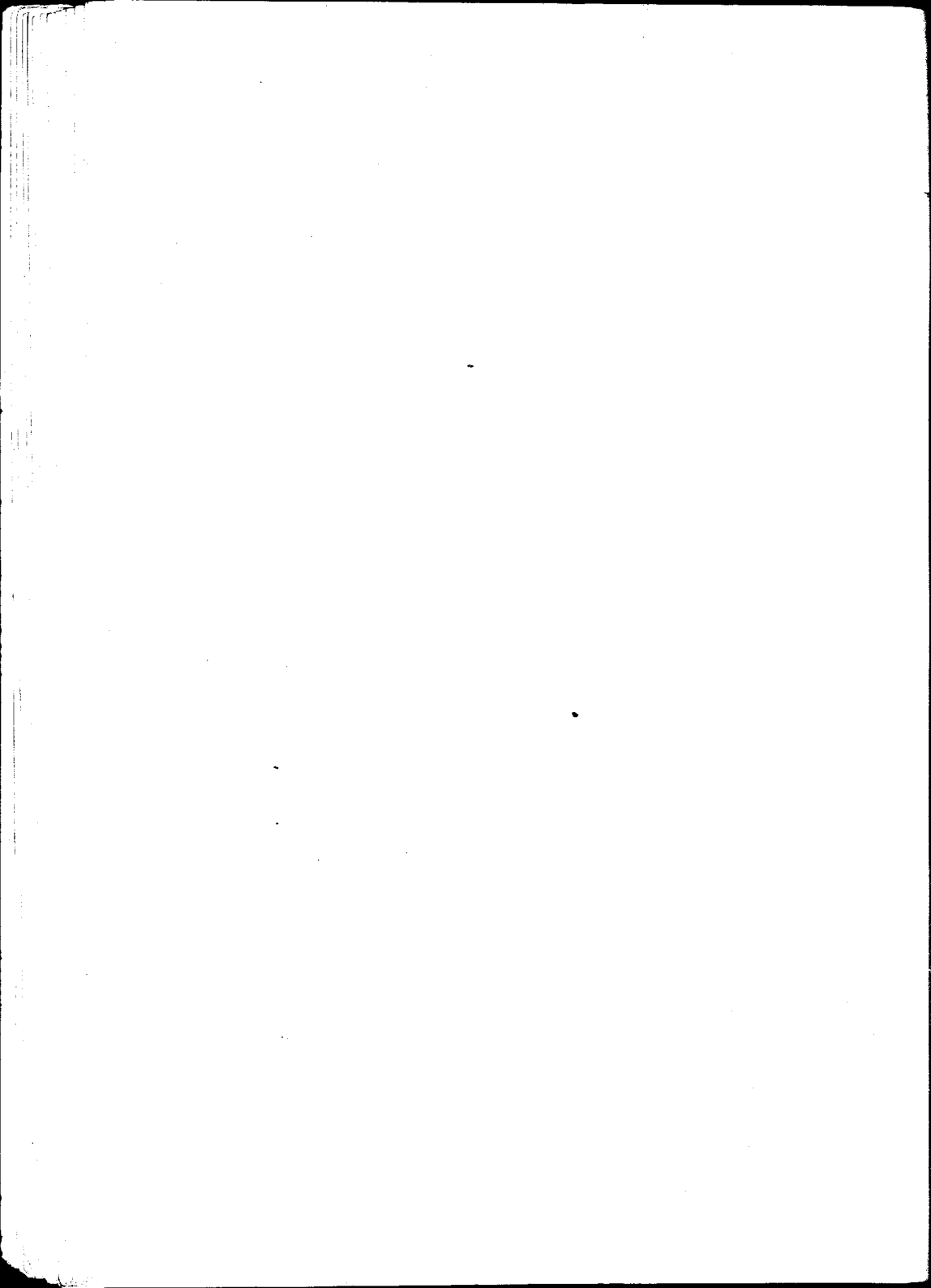
Ex-director del Hospital Teodoro Alvarez

JOSÉ S. PICADO

Jefe del Servicio de Clínica Médica de Mujeres del Hospital Alvear  
Médico del Hospital de Niños

UBALDO FERNANDEZ

Profesor suplente de Clínica Obstétrica  
Director de la Maternidad del Hospital Alvear



SEÑORES ACADÉMICOS:

SEÑORES CONSEJEROS:

SEÑORES PROFESORES:

Doy satisfacción á una tendencia de mi espíritu. Llegado á la meta de mi carrera os presento un trabajo de *tres años* de observación y de estudio propio. No es él más que un ensayo: la gloria no consiste siempre en llegar al fin sino en haber caminado hacia él.

Desde Junio del año 1911, llamó mi atención la diversidad de la manera de efectuarse la menstruación en las enfermas que se asistían en el Servicio de Clínica Médica de Mujeres del Hospital Alvear, dirigido por el Dr. José S. Picado y cuyo jefe de Clínica era y es el Dr. Bernardo Houssay y á indicaciones del último y acompañado y dirigido por el mismo, comencé este estudio sobre las funciones del ovario, que al principio solo fué sobre insuficiencia ovárica y que luego hubo que ampliar, de manera que al fin se hizo tan vasto que comprende la mayor parte ó todas las funciones ováricas que hoy se conocen.

La casi totalidad de las experiencias en animales de este trabajo han sido realizadas en el *Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Agronomía y Veterinaria*, otras en el *Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas*; las experiencias clínicas, así como las observaciones personales en las *Salas XI, XII, XVI, Maternidad y Consultorio Externo del Hospital «Torcuato de Alvear.»*

No obstante haber pasado trabajando intensamente durante tres años sobre este tema, en los laboratorios y en el Hospital, á pesar de haber consultado á este respecto lo mucho que existe en la literatura médica, parece escusado decir que no es posible presentar un trabajo completo y se comprenderá fácilmente; parecería que tratándose del ovario, la tarea sería corta; pero no es así, sus funciones son múltiples y las relaciones de función que guarda con los demás órganos de la economía son tan íntimas que la investigación y el estudio de todas ellas obliga á un trabajo tan vasto que por su amplitud resulta relativamente incompleto. Es pues, apenas un perfil; el primer eslabón de una cadena; fueron las dificultades insuperables, que no sospeché al comenzar, superiores á mis fuerzas. Más de una vez, cuando en el silencio del Hospital, en la hora solitaria meditaba esos graves problemas sentía los desfallecimientos de la ímproba tarea; mas, por fin, algo he logrado y ese algo, es decir, las conclusiones á que llego, os la presento, con temor sí, pero con el orgullo del que produce su primer fruto, alegre como la joven

desposada que presenta á su consorte—el primer hijo— que es un pedazo de su sér.

Como finalidad de este estudio deduzco, como tantos otros que sobre este punto han tratado, lo indispensable que es el ovario para la estabilidad funcional orgánica de la mujer y sobre los graves perjuicios que la eliminación, la ooforectomía, (término quirúrgico), la *castración* (término más apropiado, y exacto) que efectúan tan exageradamente nuestros ginecólogos, con excepciones muy honrosas por cierto, producen en ella, resultando un desequilibrio intenso en el organismo, que en lugar de llevar el bienestar á las enfermas trae consigo la aparición de una nueva enfermedad con intenso malestar en la inmensa mayoría de las veces, más molesta á veces como lo hemos oído de las mismas enfermas, que la afección que se pretendía curar.

He oído justificar la castración diciendo: «que en el Hospital las operaciones sobre anexos (y esto comprende ovarios y trompas) deben de ser radicales, porque las enfermas de los Hospitales son gente pobre en su mayoría, que tienen que trabajar para llenar las necesidades de la vida y que una vez operadas, los dolores que la aquejaban cesaban y podían tomar de nuevo sus quehaceres, y no podían estar tanto tiempo en cama como sucedía con la pudiente que puede dedicar todas las horas de su día para el éxito del tratamiento médico.» Opinión muy exagerada por cierto y que no debe tomarse en cuenta y ella es debida sobre todo á la poca paciencia que se tiene en estos

casos en agotar los recursos que proporciona el tratamiento médico.

La fecundidad aquí en la Argentina, se hace por igual en la gente acomodada como en la pobre (7, 8 y hasta 14 hijos por familia (Gache.); aun más, la obrera es mucho más fecunda que la pudiente.

Y mirando desde el punto de vista de la humanidad, como médicos que somos, obligados por lo tanto á buscar del bienestar de los hogares, ¿es lógico devolver á él una mujer inservible para lo que ha sido creada, la fecundación; inútil, porque sus nuevas dolencias le impedirán todo amor al trabajo cooperativo con el de su esposo y más bien, agregar una carga más para el hogar de suyo ya pesado? Y aun más como argentinos, ¿es acaso una idea feliz, restar al país, á quien dedicamos nuestras mejores energías, para su engrandecimiento, restar digo, miles de seres que no serán acaso más capaces que nosotros? ¿No es acaso un infanticidio á distancia?

Aquí la mayoría de los ginecólogos quirúrgicos son intervencionistas *a outrance* y se explica en cierto modo; ellos son hombres en primer lugar y no lo respetan igual que al testículo, y en segundo lugar, porque ellos no ven sus enfermas después de operadas, así es que no se dan cuenta del sufrimiento del que son ellos causa.

Se me dirá y esos procesos extensos anexiales, con supuración, etc., etc., que toman el ovario y peligran la vida de la enferma y contestaré, ¿no es acaso posible sacar aunque más no sea un pedazo de ovario y colocarlo debajo

de la piel y extirparlo *si llegare* el caso de producir lesiones en el suelo transplantado? ¿No se evita acaso así, los efectos de la menopausa artificial? O mejor transplantar el ovario al cuerno uterino ó en el mismo útero, tratando de no inutilizar la mujer, bajo el punto de vista de su fecundación.

¿Por qué no se efectúa *sistemáticamente* el auto ó el homo-injerto en esas operaciones ó acaso uno ó dos fracasos hacen la regla?

Al hacer esta prédica é igualmente que este trabajo, solo me lleva el fin de que, el ovario comparta por igual el respeto del testículo, que se le extirpe lo menos posible y que se busque siempre transplantarlo, evitando la menopausa artificial y más que ella la no-fecundación, evitar al mismo tiempo esas intervenciones radicales ó ese prurito de sacar los ovarios por lesiones esclero-quísticas diagnosticados á la ligera, que á menudo son quísticos por una hipermaduración de folículos de de Graaf.

Y al terminar de explicar este anhelo, resultante final de este estudio, justo es, porque el íntimo reconocimiento así lo exige, exteriorizaros mi franco agradecimiento por las sabias lecciones recibidas por el cuerpo docente de esta Casa en las diversas ramas de la ciencia que ella abarca.

Agradezco igualmente en primer término, á quienes iniciaron y dirigieron mis primeros pasos en la práctica médico-hospitalaria, junto y á la cabecera del enfermo, Dres. Juan F. Aranguren, Carlos R. Cirio, Nicolás Loza-

no, Joaquín V. Gnecco y Luis A. Tamini, del Hospital «Teodoro Alvarez». A los que pulieron y completaron esos conocimientos prácticos, mis queridos maestros y caballeros Dres. José S. Picado y Ubaldo Fernández, del Hospital Alvear, quienes me guiaron y enseñaron con toda la experiencia de que pueden hacer derroche con tan justo orgullo, y estimularon en toda forma este trabajo, mi más grande y profundo reconocimiento.

A mis otros jefes de Servicio del Alvear Dres. Antonio Gallotti y Mario Justo del Carril, mi agradecimiento por sus indicaciones y benevolencia. Igual que al caballero, director del Alvear, Dr. José A. Viale, y á sus médicos internos.

El también se hace extensivo, á los Dres. Tristán González, Miguel A. Marini y Toribio J. Piccardo.

Mi íntima gratitud y mi amistad sincera, si algo puede valerle ella, á quien gentilmente se prestó en acompañarme tanto en la elaboración y dirección de este trabajo, como en continuar esa compañía como padrino de esta tesis, mi joven y querido maestro, el Dr. Bernardo A. Houssay.

Y por fin, á mis queridos camaradas de los Hospitales Alvarez, Alvear y Salaberry, y sobre todo los del segundo, con quienes tantos momentos inolvidables he pasado de mi vida estudiantil, vaya también un cariñoso recuerdo.

## CAPÍTULO I

### BREVE RESEÑA HISTÓRICA

La influencia de los órganos genitales femeninos sobre el resto del organismo ha sido ya conocido y señalado desde épocas muy remotas. Careciendo de los medios que hoy poseemos, la concepción formada de ella tuvo que ser forzosamente empírica, porque no pudo nunca tener el sostén y el control de la experimentación.

Una de sus funciones, la menstruación, ejerció sin duda su influencia sobre el ánimo de los observadores de esos tiempos, para que la consignaran con artículos especiales en los libros de religión y así se lee en la Biblia (El Levítico, capítulo XV, vers. 19 y siguiente): «Cuando la mujer padezca el accidente que le ataca cada mes, vivirá separada durante siete días y quien la toque será impuro hasta la noche» . . . .

«Si algún hombre se *acerc*a á ella mientras se halla en ese estado, será impuro durante siete días, etc.»

La ley sagrada de la India, la ley de Manú, también se ocupaba de la **m**enstruación y prohibía al hombre, «por violentos que fueren sus deseos, acercarse á la mujer cuando en ellas aparezcan las reglas.»

El Coran declara impura á la mujer, ocho días antes y ocho días después de las reglas y le prohíbe toda relación durante ese tiempo.

El Talmud era aun más severo, pues consideraba que todo niño concebido durante la impureza de la madre estaba forzosamente destinado al vicio y á la enfermedad; tendría que ser ebrio, loco, epiléptico ó asesino; nada podría hacer de él una persona honrada. Este desgraciado hijo se llama en hebreo *Manser Bénitah*, que es á lo que parece, la más grande injuria de la lengua hebrea.

Atribuyóse también antiguamente propiedades afrodisíacas á la sangre menstrual y entró á formar uno de los componentes de los filtros amorosos, y así Borellus (citado por Carnot) en el siglo XVII, cuenta de un monje, que vivía cerca de Chartres, que habiendo tomado sangre de los períodos de una mujer en un guisado de liebre, se volvió tan furioso que mató á su padre.

Es recién en el siglo XIX con los descubrimientos fisiológicos, con la adquisición de una rama de la Ciencia Médica hecha hoy tan indispensable, la Medicina Experimental, que entran estas glándulas y estos órganos en una era verdaderamente científica.

La influencia de las funciones ováricas sobre el organismo fué del patrimonio exclusivo del sistema nervioso en los albores del estudio científico de dichas glándulas; parecería que las investigaciones de entonces estuvieran aun influenciadas por la época anterior y así es que en 1866 crea Pflüger su teoría nerviosa de la menstruación.

Un año más tarde, cambia el gran fisiólogo Claudio Bernard, con su intuición de sabio esta faz, con el descubrimiento de las Secreciones Internas. «Yo he llamado, decía, secreciones externas las que se escurren hacia afuera, secreciones internas las que son vertidas en el medio orgánico interior.» Más tarde Brown Séquard, en 1889, notando los efectos que la castración produce piensa comparando la acción del jugo testicular en el macho con la del ovario en la hembra, que tendría igual influencia pero en menor grado: «es evidente, decía que el jugo ovárico obraría como el jugo testicular, pero con menos potencia; es evidente, también, que es por una influencia dinamogénica ejercida sobre los centros nerviosos que el líquido retirado de los ovarios de los animales obra sobre las mujeres.»

A esta era sigue la de la Histo-fisiología cuyas investigaciones y cuyos investigadores se suceden unas conjuntamente con los otros y ellas son abundantísimas, sobre todo en Francia, Alemania é Inglaterra; unos trataron de explicar los fenómenos fisiológicos genitales de la mujer, como de influencia ó de patrimonio de la secreción interna del ovario; otros, con el descubrimiento de la fisio-

logía del cuerpo amarillo, interpretaron dichos fenómenos como exclusivo de él. Citaré á Fraenkel, Villemin, etc.

Jayle describe más tarde la insuficiencia funcional del ovario y algunos de sus síntomas ó instituye su tratamiento. Dalchè continúa conjuntamente en el mismo tiempo, pero cada uno por su lado, estas investigaciones clínicas y son en Francia uno de los que se ocupan más de esta cuestión en esa época.

En la época contemporánea, ya no se busca, ni se investiga las funciones aisladas de dicha glándula sino las relaciones sinérgicas que guardan con las otras glándulas del mismo tipo de secreción interna, la repercusión que sufren ellas con la falta del ovario, con el déficit funcional del mismo ó con el exceso de función, ó viceversa la influencia que tienen las otras sobre el ovario ya por su disendocrinia ó por las lesiones patológicas que son el asiento.

Este *mutualismo glandular orgánico* como lo llamó el Dr. H. Piñero, con tan acertada designación, es lo que más preocupa á los investigadores por hoy.

Helmont dijo: «*Propter solum uterum mulier est quod est*», que Chévau cambió por: «*Propter ovarium solum mulier est quod est*», y que nosotros con Blair Bell debemos exclamar: «*Propter secreciones internas totas mulier est quod est.*»

## CAPÍTULO II

### ESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL OVARIO

#### FOLÍCULOS OVÁRICOS Y OVULACIÓN

No voy á entrar á describir la génesis del ovario, su anatomía, su histología, ni tampoco la génesis de sus folículos, pues al hacerlo haría, ya de por sí, demasiado extenso este trabajo y desviaría un poco el plan del mismo, que es más bien, como su título lo indica, un estudio fisiológico, clínico y terapéutico de las funciones ováricas.

Describiré pues no los folículos primitivos, sino los maduros ó folículos de de Graaf ú ovíscos.

*Folículo de de Graaf.*—Estos se encuentran en el ovario en vida sexual; de Graaf los describió en 1672. Su estructura completamente desarrollada presenta á estudiar: 1.º *la membrana de envoltura*; 2.º *el líquido folicular*; 3.º

la membrana granulosa y el disco prolífero en el cual está hundido, 4.º el óvulo.

*Membrana de envoltura.*—Se compone de dos capas: la exterior ó theca fibrosa y la interior ó theca propia. La primera está formada por haces de fibras conjuntivas mezcladas entre sí, con algunas células de tejido conjuntivo y que procede del estroma del ovario, separada de él por un tejido conjuntivo laxo. La theca propia está formada por células fusiformes ó estrelladas y pocas fibras conjuntivas. Al desarrollarse el folículo ellas se hacen más voluminosas, el protoplasma se aclara, el núcleo aumenta de tamaño y cambian de forma, se hacen redondeadas.

*Líquido folicular.*—«Es un líquido seroso, límpido, claro, encerrando albúmina y restos celulares.» Al llegar á la maduración distiende el folículo y su tensión produce la dehiscencia del folículo y la salida del óvulo.

*Membrana granulosa y disco prolífero.*—Ella está formada por células cilíndricas, colocadas en línea de manera á formar otra membrana hacia adentro de la theca propia, viene á formar un cúmulo alrededor del óvulo colocándose en forma radiada, lo que le dió el nombre al principio de corona radiada; estas células que rodean al óvulo emiten prolongaciones protoplasmáticas que se colocarían en los canalículos porosos de la zona pelúcida del óvulo. Su núcleo se encuentra en continua kariokinesis, y estas células muéstranse en completa actividad. Como he dicho anteriormente rodeado por la membrana

granulosa se encuentra el *óvulo*, en el disco prolífero. Alcanza el óvulo hasta 0,20 milímetros, puede ser distinguido como un punto y se encuentra en el límite de los objetos visibles á simple vista. Su protoplasma no es homogéneo: la zona que rodea el núcleo está cargada de granulaciones (vitellus nutritivo); la zona periférica (vitello formativo) siendo mucho más extensa y más clara. Una membrana transparente de 20 á 25  $\mu$ , la zona pelúcida, lo separa del disco prolífero; el núcleo ó vesícula germinativa ó de Purkinje, frecuentemente excéntrico, es esférico tiene de 35 á 50  $\mu$  de diámetro, con un nucleolo voluminoso que se homologa á la marcha germinativa.

Se entiende por *ovulación*, la salida del óvulo fuera del folículo de de Graaf producida por la dehiscencia del mismo.

¿Cómo se efectúa? El óvulo al llegar á la madurez ha emitido ya un glóbulo polar; en un momento dado, debido al aumento de tensión del líquido folicular, á la acumulación de las células de luteína en la cavidad del ovisaco, á la congestión vascular, etc., la pared del ovisaco se rompe: el líquido es expulsado, á través de un orificio de 1 milímetro (Léopold) arrastrando con él el óvulo y parte de las células del disco prolífero.

La ovulación se efectúa solo durante la pubertad y cronológicamente parece hoy día con la instauración menstrual; es intermitente, según Ancel y Villemín se haría diez días más ó menos antes de las reglas y según la mayoría 3 ó 4 días antes.

La dehiscencia del ovisaco deja sobre el ovario, una solución de continuidad que se llena por la formación de un tejido especial, conocido bajo el nombre de *cuerpo amarillo*.

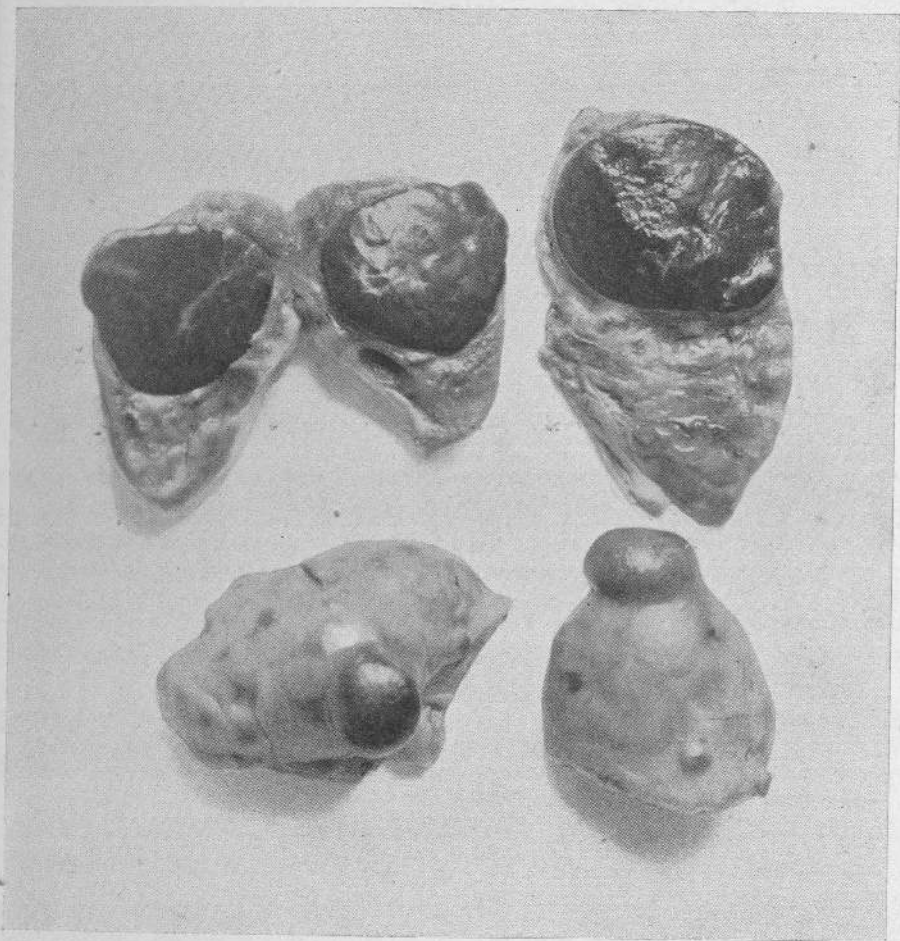
#### CUERPO AMARILLO

El cuerpo amarillo llamado también la glándula temporaria del ovario ocupa el lugar del óvulo y lo llena completamente, crece después de su formación y llega á asomar y salir fuera del parenquiana ovárico; su desarrollo es mayor durante el embarazo en sus cuatro ó cinco meses, luego se atenúa un poco para regresar después del parto. Durante la menstruación se mantiene unos cinco ó seis días y regresa si el óvulo no ha sido fecundado, quedando una cicatriz. (Véase Plancha N.º 1).

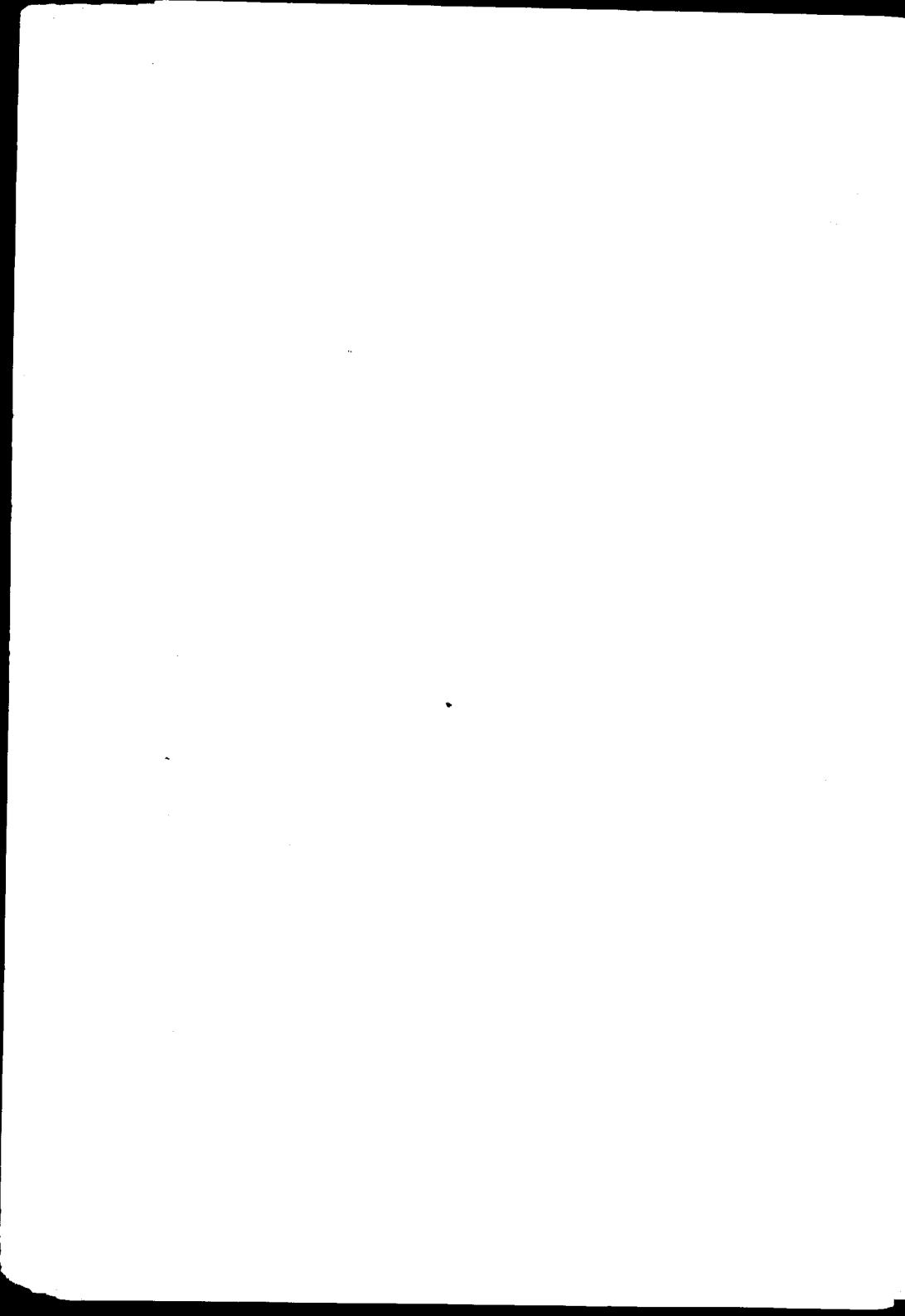
Se podría dividir ó estudiar separadamente el cuerpo amarillo de la menstruación ó cuerpo amarillo periódico y cuerpo amarillo del embarazo ó grávido.

*Cuerpo amarillo periódico.*—El cuerpo amarillo tiene una forma y color variable según las especies: en la vaca es reducido, está constituido por un tejido denso, de color rojo, intenso vermellón, que adhiere íntimamente al ovario; en la mujer, forma una esfera achatada paralelamente al ovario y constituido por un tejido blando, rojizo, fácilmente despedazados por los dedos; es gris en la coneja.

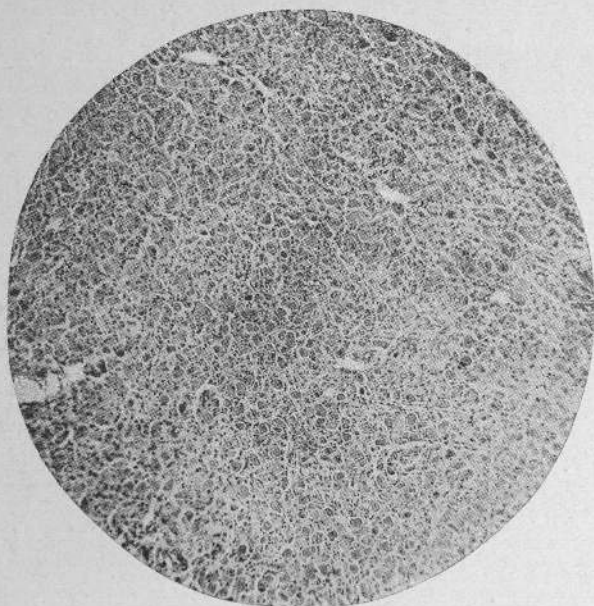
PLANCHA N.º 1



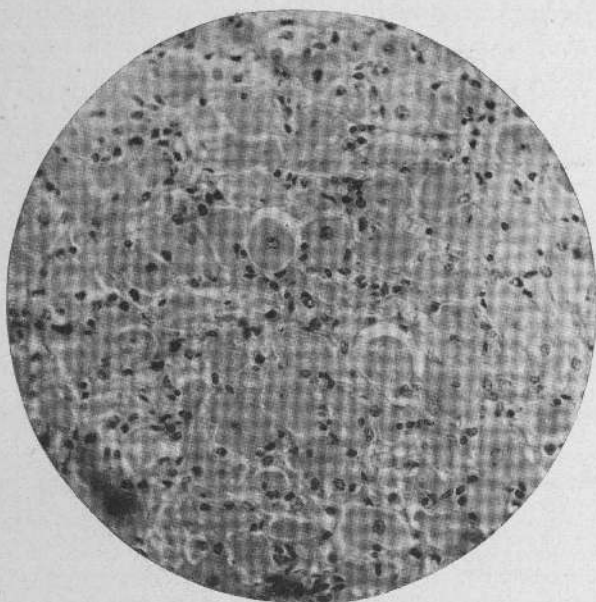
Ovarios de vaca, mostrando sus cuerpos amarillos (tamaño natural).



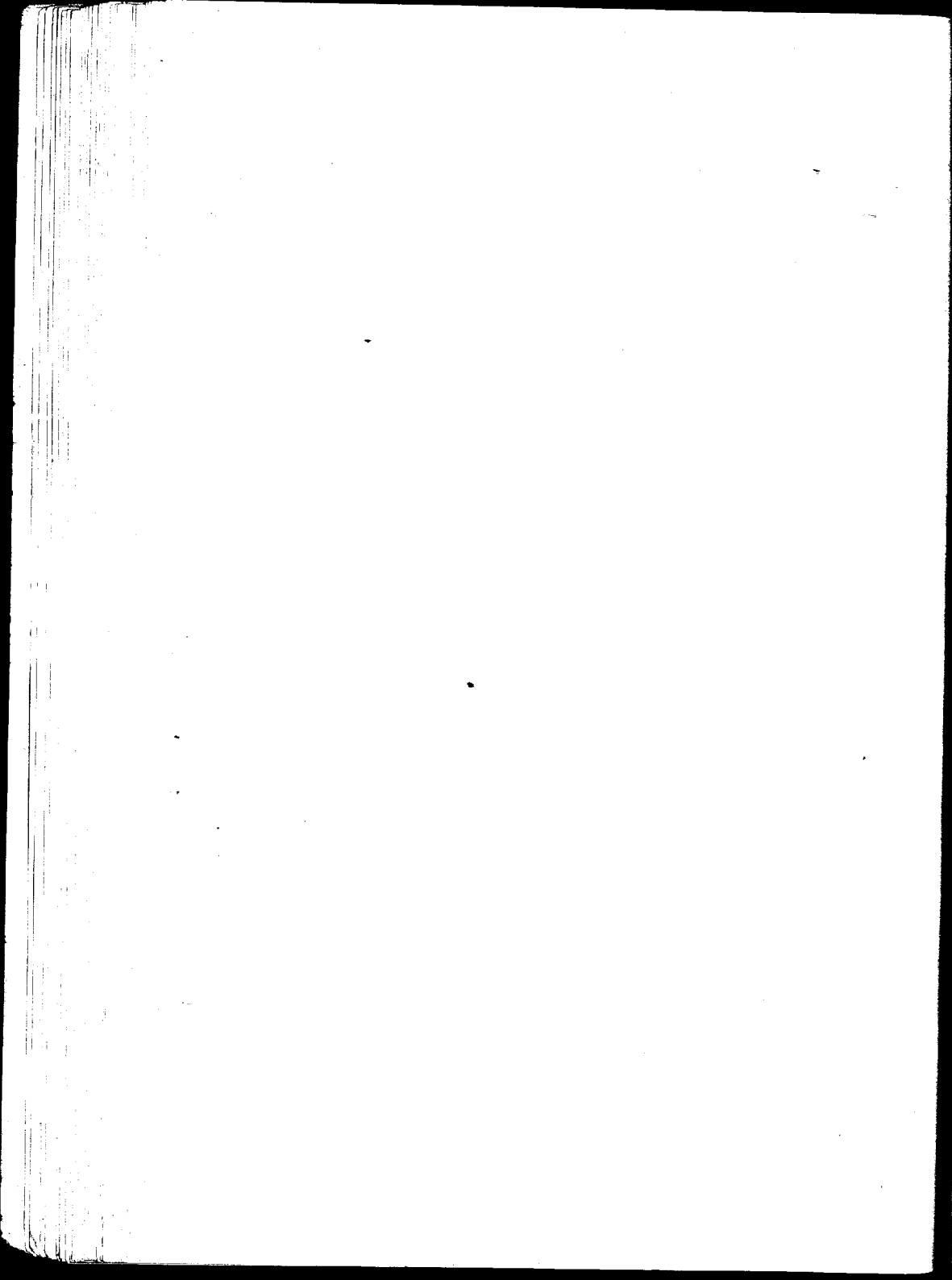
PLANCHA N.º 2



Corte microscópico de cuerpo amarillo grávido de vaca joven.  
Microfotografía, Obj. 3. oc. 2 Leitz.



El mismo con mayor aumento, donde puede distinguirse fácilmente  
las células luteínicas.—Microfotografía. obj. 8, oc. 4 Leitz.



En su período de estado el cuerpo amarillo periódico de la mujer está constituido por un coágulo central, la sustancia del cuerpo amarillo y la membrana de envoltura.

El coágulo central no presenta nada de particular.

Una doble envoltura limita la sustancia propia del cuerpo amarillo. Ella está formada hacia adentro por dos ó tres capas de células conjuntivas, hacia afuera por la capa conjuntiva vascular. Ella misma está formada de elementos celulares y de trabéculas conjuntivas.

Los elementos celulares que son los más importantes de esta capa está constituido por la célula á luteina voluminosa (20 á 30  $\mu$ ), lo más á menudo poliédrica á contornos netos. (Plancha N.º 2). El núcleo voluminoso, es excéntrico, redondeado, á contornos regulares. Relativamente claro, está sembrado, en general, de finos filamentos de cromatina; algunas veces esta sustancia se presenta bajo la forma de finas granulaciones, pero siempre se encuentra uno ó dos nucleolos bien coloreados por la hematoxilina en negro, en rojo por la safranina.

En el protoplasma se puede distinguir dos regiones. La una, central—endoplasma—rodea el núcleo, forma una zona subida, espesa, densa en la cual se puede diseñar por la hematoxilina férrica dos pequeños corpúsculos alrededor; la otra, periférica—exoplasma—presenta aspectos variables según la técnica empleada. Al estado fresco (examen en suero fisiológico), aparece granulosa; después de fijación del formol pícrico y coloración por la hema-

teína férrica, se ve en la zona clara granos negros dispuestos en herraduras abrazando el endoplasma. Por fijación en medio osmiado, se diseñan bolas grasosas que tienen una orientación comparable á las de los granos coloreados por la hematoxilina férrica. El cuerpo amarillo debe su color especial á la luteína, esta sustancia es de naturaleza grasosa, es uniformemente repartida en el citoplasma.

Las granulaciones grasosas representan el producto de la secreción de la célula lutéinica (Mulon, Regand y Policard, Mlle. Niskoubina). Para Loisel, Rable, se trataría de sustancias teniendo los caracteres microquímicos de la lecitina.

*Cuerpo químico gravídico.*—La opinión de los autores está aun dividida si existe ó no diferencia entre el período y gravídico histológicamente. Se ha estudiado el de la coneja (Mlle. Niskoubina), el de la vaca (Delestre) (véase la plancha n.º 1) y el de la mujer (Mulon, Wallart, Pottet).

El cuerpo amarillo de la gestación de la coneja (Mlle. Niskoubina) tiene la evolución siguiente: el período de desarrollo dura 5 días, pero es notable constatar que las células que la componen comienzan á manifestar su intensidad secretoria desde el comienzo de este desarrollo, constatación que, bajo el punto de vista fisiológico, tiene su importancia.

El período de estado dura nueve á diez días término medio, termina pues al décimo-cuarto ó décimo-quinto día

después del acoplamiento. El período de involución sucede bruscamente á la precedente, comienza hacia el cuarto, quinto día después del acoplamiento y se continúa lentamente durante la 2.<sup>a</sup> mitad de la gestación y durante un bastante largo período después del parto. Ella se caracteriza sobre todo por la degeneración grasosa de las células, el encumbramiento del cuerpo amarillo por los leucocitos, en fin, por la elaboración de productos anormales.

El de la vaca (Delestre) tiene la estructura general del cuerpo amarillo periódico.

Igual cosa sucede para el de la mujer, (Mulon, Wallart, Cohn, Pottet). Se trata solo de estructura.

#### COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL OVARIO Y DEL CUERPO AMARILLO

Del ovario y del cuerpo amarillo se han extraído hasta hoy solo lípidos, uno no fosforado, la colessterina y los otros separados por Iscovesco, fosforados.

La colessterina, que es un lípido no fosforado, ha sido extraído del cuerpo amarillo grávido, de la marrana sobre todo, que lo contiene en 3,84 %; en el cuerpo amarillo periódico: 1,99 % y en el de regresión, 10,92 % (Chauffard y Grigaud).

Iscovesco prepara los lípidos de ovario y los distingue en 5 grupos y dice que, 1000 gramos de polvo de ovario (marrana) da las cantidades siguientes de lípidos:

Grupo I. (solubles en alcohol).	12	grs.
» II. (etero-soluble) . . . . .	12	»
» III. (acetona-soluble) . . .	76	»
» IV. (cloroformo soluble).	4	»
» V. (alcohol soluble) . . .	90	»

Total . . . . 194 »

El ovario desecado de marrana contiene 17.3 % de lipoides en general y 15.60 de colessterina (Iscovesco).

Los lipoides del ovario se presentan bajo aspectos diferentes según el lipoides estudiado.

«El grupo II (Iscovesco) está constituido por una masa de consistencia serosa, amarillo seroso subido, fundiendo á 55° y muy alterable al aire donde se oxida empardeciendo, para hacerse insoluble en el éter.

Con el grupo II el más importante es el grupo V, es decir, la parte soluble en el 10° tratamiento por el alcohol. El es rico en lecitinas, precipitables por el  $Cl^2 Ca$ . Se presenta bajo la forma de una masa semejante al cerumen de una consistencia más firme que la del grupo II. Retomada por el éter de petróleo deja un depósito importante extremadamente rico en ázoe.

El cuerpo amarillo contiene 38.55 % de lipoides y son solo activos. El de grupo V de Iscovesco, tiene un aspecto físico y solubilidad idéntica al del ovario. Para Iscovesco no hay diferencia esencial, ni fisiológica, ni terapéutica entre el lipoides del grupo V del ovario y el del cuerpo amarillo del mismo grupo».

### CAPÍTULO III

## PROPIEDADES FISIOLÓGICAS DEL OVARIO Y DEL CUERPO AMARILLO

(Art. 1.º § 1.º)—SECRECIÓN OVULAR

La primer función ovárica que traduce la iniciación del período de vida sexual de la mujer es la puesta de los elementos generadores hembras.

Esta función comienza normalmente, durante la pubertad igual que en el hombre.

Como hemos visto, los folículos de de Graaf una vez llegados á la madurez, se rompe la cutícula que envuelve al óvulo y este es proyectado afuera.

Luego entra en la trompa. ¿Por qué mecanismo? Ahí surge la duda. Rouget ha hecho observar que el pabellón de la trompa no cubre perfectamente el ovario; seguirá

entonces la franja mayor del pabellón de la trompa (Haller) ú obrará la gravedad (Kiirsch, Hyrtl y Küssmaul) ó será el óvulo bruscamente proyectado, como eyaculado por la tensión del líquido folicular (Kehrer, Kelmer, Liègevis). O. Becker sostuvo que las ciliias vibrátiles dan nacimiento á corrientes que van del pabellón hacia el útero y determinan secundariamente corrientes serosas sobre las partes vecinas del peritoneo; Thiry y más tarde Pinner constatan en la coneja, experimentalmente, la existencia de estas corrientes, experiencias confirmadas por Lode. No se sabe al menos en la mujer, pero la última aplicada á ella daría la explicación de muchos casos observados por la Clínica.

Se creía antes que la rotura del folículo de de Graaf era debida á la influencia, como en la coneja, del coito con el macho, pero esto cae por su peso, pues en las vírgenes la ovulación existe, sin esta influencia (Metchnikoff, Hyrtl).

Esta función es insoluble con la fecundación, que no puede existir sin aquella.

Se dice que ella se suspende durante el embarazo. Los casos de superfetación observados por Hertz, Traeta (1912) y Ravano. U. Fernández ha encontrado folículos maduros en embarazadas (conversación particular).

Hemos observado aun, en las vacas que junto á un cuerpo amarillo grávido y bastante á menudo existen uno ó varios periódicos y aun en el mismo ovario dos cuerpos amarillos grávidos lo que induce á pensar que en estos

animales, la ovulación sigue haciéndose á pesar del embarazo. De Synety recuerda la autopsia de una mujer muerta en el cuarto mes de un embarazo, donde encontró sobre uno de los ovarios un folículo listo para romperse.

En las salpingectomías dobles, el trasplante ovárico en los ligamentos anchos ó debajo de la piel ó subperitoneal (Tuffier), siempre que pueda, hace que la ovulación siga efectuándose, la prueba la da la no detención ó la aparición de las reglas después de la operación. Además Tuffier lo ha constatado histológicamente (Journal de Chirurgie, mayo 1913).

Algunos estados mórbidos la suspenden, la tuberculosis y el Basedow sobre todo.

## § 2.º—MENSTRUACIÓN

La menstruación, regla, meses ó períodos, como también se la llama, es una función intermitente, periódica y sobre todo ritmada, constituida por dos fenómenos, uno el escurrimiento sanguíneo por la vulva, el otro, ciertos trastornos generales del organismo.

Es considerada como el signo premonitorio de la pubertad puesto que ella no aparece antes y desaparece después cercana á la vejez, llamándose este largo interregno, el período de *vida sexual* de la mujer, período en el cual, la mujer está apta para concebir.

Se entiende por período menstrual ó ciclo menstrual, el tiempo necesario á la función menstrual para cumplir

una evolución completa; esta es normalmente de veinte y ocho días más ó menos, comprendiendo en este tiempo del lado del ovario: la maduración del folículo de de Graaf, la ovulación, la formación del cuerpo amarillo, su regresión ó su hipertrofia; del lado del útero: la congestión premenstrual, la hemorragia de las reglas, la reparación sufrida por la mucosa uterina, y los diversos trastornos nerviosos psíquicos, estos últimos constituyen, según la mayoría de los autores (Metchnikoff, Heape, Busquet y lo creemos nosotros mismos), la indicación del celo en las mujeres, comprobada por los datos sacados á la fisiología comparada (Aristóteles, Stahl, Verduc, Retterer, Heape, Mectnikoff, etc.), por la experimental (Helwig, Pouchet, Raciborki, Bischoff, etc.) y clínicamente (Busquet, un artículo en la Gazette gynecologique del 15 de abril de 1887, p. 113).

Los ciclos menstruales se suceden, en la mujer normal y sana, sin interrupción durante toda la vida sexual y solo la interrumpe la gestación y el amamantamiento.

La instauración menstrual se hace más ó menos de 13 á 15 años; ella es influenciada por el clima y por el medio social. El clima influencia apresurando la aparición de ellas en las zonas tórridas, como en el Paraguay y Brasil, el sur de España, Grecia, Italia meridional donde ellas se instalan de 11 á 12 años. En los climas fríos, se retarda y ella aparece mucho más tarde, como sucede en Finlandia y Siberia, y no solamente se retardan sino como lo ha observado F. A. Cook, en los esquimales que duran-

te «los 4 meses de invierno ella se detiene, no se producen acoplamientos y el sueño casi continuo tiene todos los aspectos del sueño invernal.»

En las grandes ciudades el ambiente donde viven las jóvenes, el acumulamiento, el aire viciado trae consigo las instauraciones tardías, son las desdichadas ováricas de Jayle, la que más pagan á los trastornos de insuficiencia de la función.

Aquí en la República Argentina en una estadística que he hecho sobre 1428 enfermas que han pasado por la Maternidad y por la Sala XII del Hospital «Torcuato de Alvear» y en la cual he encontrado 556 argentinas me dió el siguiente resultado que voy á posponer al del Dr. Gache porque en ellos hay algunas diferencias y así Gache las establece á los 14 años y nosotros de 13 á 14 años.

GACHE

Regladas á.	Mujeres.	%.
12 años.....	143	16
13 » .....	238	25
14 » .....	285	33
15 » .....	143	16
16 » .....	43	4.5
17 » .....	24	2.5

Como se ve, según su estadística, se hace á los 14 años.

LA NUESTRA:

Reglas.	Mujeres.	%.
de ~ 8 años y 1 mes...	1	0.18
» 10 á 11 años.....	2	0.35
» 11 » 12 » .....	36	6.66
» 12 » 13 » .....	76	14.28
» 13 » 14 » .....	163	29.32
» 14 » 15 » .....	127	25.—
» 15 » 16 » .....	97	20.—
» 16 » 17 » .....	25	4.54
» 17 » 18 » .....	16	2.94
» 18 » 19 » .....	11	2.—
» 19 » 20 » .....	2	0.35

Vemos entonces que la edad más propicia para la menstruación aquí en la República Argentina, puesto que á los Hospitales de Buenos Aires, acuden de distintas regiones del país, tanto de más allá del Trópico de Capricornio, como de las frías llanuras de la Patagonia, desde las regiones altas de las provincias de Cuyo y andinas á las bajas y llanos de la Pampa y Mesopotamia, es de 13 á 14 años que nos da el porcentaje más elevado de 25 % en el trabajo de Gache y 29 % en el nuestro. La media por edades sería 13 años y 7 meses.

Esta instauración no es igual en todos los países y ya lo dije por qué.

La República Oriental del Uruguay nos dió el siguiente resultado:

Mujeres.	Regladas á	%.
7.....	de 12 años	25
9.....	» 13 »	33.33
4.....	» 14 »	14

Es decir, ella es de 12 y 13 años más comunmente. En las del Paraguay es de 12 años.

En las turcas es de 12 á 13 años.

En las españolas según nuestra estadística sobre 504 enfermas:

Mujeres.	Regladas á	%.
1.....	8 y 6 meses	0.19
1.....	9 y 3 meses	0.19
5.....	de 10 á 11 años	0.90
8.....	» 11 » 12 »	1.58
44.....	» 12 » 13 »	9.09
61.....	» 13 » 14 »	12.50
77.....	» 14 » 15 »	16.60
126.....	» 15 » 16 »	25.—
68.....	» 16 » 17 »	7.56
61.....	» 17 » 18 »	11.11
52.....	» 18 » 19 »	11.31
17.....	» 19 » 20 »	3.45
15.....	» 20 » 21 »	3.33
3.....	» 21 » 22 »	0.54
4.....	» 23 » 24 »	0.78
1.....	» 30 años	0.19

Se ve por esta estadística que la menstruación en las españolas se establece á los 15 años, pero con la salvedad que casi la mayoría de las que pasan por nuestros hospitales son las de Galicia, y es contraria á la de Luis Lays Saiz que da para Galicia de 18 á 22 años.

Sobre 220 italianas nuestra estadística se ha descompuesto en esta forma:

Mujeres.	Regladas.	%.
1.....	7 años y 2 meses	0.45
1.....	9 » y 5 »	0.45
3.....	de 10 á 11 años	1.37
12.....	» 11 » 12 »	5.55
21.....	» 12 » 13 »	9.89
22.....	» 13 » 14 »	10.—
47.....	» 14 » 15 »	21.73
53.....	» 15 » 16 »	25.—
18.....	» 16 » 17 »	8.33
18.....	» 17 » 18 »	8.33
18.....	» 18 » 19 »	8.33
4.....	» 19 » 20 »	1.81
2.....	» 20 » 21 »	0.90

Nos permite fijar en ellas de 14 á 16 años la edad en que comienza á establecerse la menstruación.

De las demás nacionalidades las proporciones de entradas ha sido mínima, lo que me ha impedido dar un cálculo aproximado, pero que no difiere en mucho á lo publicado en los demás países de Europa.

Existen reglas muy precoces, si así debieran llamarse las pérdidas sanguíneas y que se ha atribuído á las presentaciones de pelvis y así citaremos los casos de Mme. Konindjy en número de 3, el de Cabadè y Walleton á los 15 meses y el de Olinto de año y medio. Algunos casos son interpretados como de hiperovaria.

El intervalo que separa las reglas es en término medio de 28 días; se cuenta este intervalo á partir de la fecha del primer día de las reglas hasta el primer día de las reglas siguientes.

En la gran mayoría de las mujeres, los intervalos entre dos períodos menstruales son constantes, sólo los alteran el embarazo, el amamantamiento y las enfermedades. (Véase capítulo de Patogenia).

Este tipo constante se observa más á menudo en la campaña y en las pequeñas ciudades.

Algunas personas pueden predecir el día y hasta la hora de la aparición menstrual.

La irregularidad en este tipo constante del ritmo menstrual es lo más frecuentemente un fenómeno patológico; mas raramente depende de una anomalía de desarrollo de los órganos genitales. (Kufferath).

Nuestra estadística sobre la regularidad y la irregularidad del ritmo menstrual en 389 argentinas y 395 españolas nos da el siguiente resultado.

	Mujeres	Regulares	Irregulares
Argentinas . . . . .	389	97.08 %	2.92 %
Españolas . . . . .	395	85.47 »	14.53 »

Lo que nos indica que en las españolas existe un 14.53 % de irregularidad, 12 más que en las argentinas, pero hay que hacer notar que esta irregularidad comprende á las regladas de 16, 17, 18, 19 y 20 años, que da un porcentaje más elevado y en que las reglas son pues, sujetas á influencias patológicas, puesto que en las españolas las reglas se establecen de 14 á 15 años.

En cuanto á la abundancia de ellas y á la cantidad, sobre todo esta última, es difícil apreciarla y es muy aproximado el cálculo que se hace sobre los paños que se gastan, pues muchas y es cercana á la mayoría no lo usan; sin embargo, ellas son abundantes, fuera de lesiones patológicas, en las pletóricas y en aquellas bien nutridas; en las de las campañas que en la de la ciudad, en las gentes bien acomodadas, burguesas, que en las obreras. Es influenciado, en una palabra, por el medio y por las enfermedades.

La cantidad de sangre evacuada no es la misma en todo el período, poco abundante al principio, aumenta en los días siguientes para disminuir después.

Las reglas escasas se ven sobre todo en las regladas tardíamente. (Duprat).

Nuestra estadística llevada sobre 373 argentinas y 346 españolas nos dió el siguiente resultado:

	Mujeres	Abundantes %	Escasas %
Argentinas . . . . .	373	64.10	35.90
Españolas . . . . .	346	57.80	43.20

Como dato ilustrativo de la escasez de las reglas: en 56 enfermas argentinas y españolas regladas tardíamente á los 18, 19 y 20 años, 36 han sido escasas y en las otras 20 de regular cantidad.

Los caracteres de la sangre menstrual son: su color rutilante, rojo pardo en las pletóricas, de carne lavada y aun blancas (Morris, Ancel y Villemín), hemos observado nosotros dos en la sala XII del H. Alvear, en anémicas, de olor *sui géneris* que ayuda á reconocerla y que está en relación con las secreciones genitales y varía con la cantidad y calidad de estas secreciones; algunas veces es tan pronunciado que causa grandes molestias. Se cree que sea debido su olor á ácidos grasos volátiles.

Normalmente ella no se coagula, debido probablemente al mucus. Schlittenhelm y Lutter, Bode y Blair-Bell han visto el retardo de la coagulación de la sangre; su coagulación es una presunción diagnóstica de las metrorragias.

Su reacción es alcalina (Merletti y Silva), como también hay una disminución de la densidad (Merletti).

La duración es variable, ella ha sido en nuestra estadística de 3 á 4 días, tanto en argentinas como en españolas; después vienen las reglas de 5, 6, 7, 8 y 9 días, y en último término de 1 á 2, aunque en éstas entra el factor patológico.

He aquí la estadística sobre 358 argentinas y 359 españolas:

Mujeres.	De 3 á 4 días.	De 5 á 9 días.	De 1 á 2 días.
Argentinas . . .	358 46.94 %.	36.76 %.	16.30 %.
Españolas . . .	357 51.80 %.	30.67 %.	17.43 %.

Ella es influenciada por diversos factores igual á los anteriores: á las reglas abundantes corresponden reglas de 5, 6, 7 y 8 días y á las escasas, de 1 á 2 días de duración. Las enfermedades cardíacas ó la blenorragia genital las alargan, la tuberculosis en sus diversas formas la disminuyen ó la hace desaparecer (Ladinsky, De Grandi, etc).

*Menstruaciones vicariantes.*—Sucede á menudo en la amenorrea que las hemorragias ritmadas no se producen por la vulva sino por distintas partes del cuerpo y en la misma forma pero sin que tengan el olor particular de ellas. Yo he publicado en «Semana Médica» 15 de Agosto de 1912, un caso de menstruación vicariante por la piel bajo forma de púrpura y por intestino en una amenorreica, consecutiva al reumatismo poliarticular agudo. Puech publica de los casos observados hasta 1863 de estas reglas desviadas y hace notar que ellas se hacen más comúnmente bajo la forma de hematurias, hemoptisis, epistaxis, hematemesis, enterorragia etc. Para Baumgarten las hemoptisis y epistaxis serían debidas á lesiones de las vías respiratorias y plausibles de tratamiento local.

*Fenómenos que acompañan el escurrimiento de las reglas.*—El establecimiento del escurrimiento menstrual puede hacerse sin provocar ningún síntoma apreciable,

sin tener ningún signo precursor. Ella se hace inopinadamente, sea al estado de vigilia, sea durante el sueño. Este hecho es excepcional.

Ordinariamente, sin embargo, ella es acompañada de una serie de síntomas más ó menos marcados que se designan con el nombre de molimen menstrual; molimen hemorrágico, flogosis amorosa ú *ovarian nisis*.

Estos trastornos se producen en el sistema nervioso, el aparato circulatorio, tubo digestivo y aparato genital.

Son considerados por unos como trastornos funcionales puramente nerviosos, de origen reflejo, por otros como trastornos tróficos producidos por el simpático, sabiendo las conexiones múltiples que con los diferentes ganglios de éste tiene el sistema genital, por la secreción interna del ovario.

Ellas sienten en este período malestares que se hacen intensos una vez que el escurrimiento hace su aparición; estas molestias son constituídas primero, por una sensación de pesantez, de plenitud, de presión en el bajo vientre; luego son dolores de cabeza frontales, intensos muchas veces; dolores en el hipogastrio, sobre las fosas iliacas con irradiaciones á los muslos y lomos. Otros son odontalgias, neuralgias, etc.

Son influenciables por las enfermedades genitales más que por las generales.

Nuestra estadística sobre el elemento dolor ó el no dolor de las reglas que lleva sobre 392 argentinas y 348 españolas nos da el siguiente resultado:

	Mujeres	Dolorosas	No dolorosas
Argentinas . . . . .	392	44.14 %	55.86 %
Españolas . . . . .	348	41.85 »	58.15 »

Del lado del *aparato circulatorio* los edemas angioneuróticos antes y durante la menstruación, frecuencia de palpitaciones, poca irregularidad cardíaca, sensación dolorosa cardíaca; el dolor precordial suele ser tan intenso, que muchas veces hace creer en una pseudo angina de pecho; bradicardia cuando hay dolores intensos.

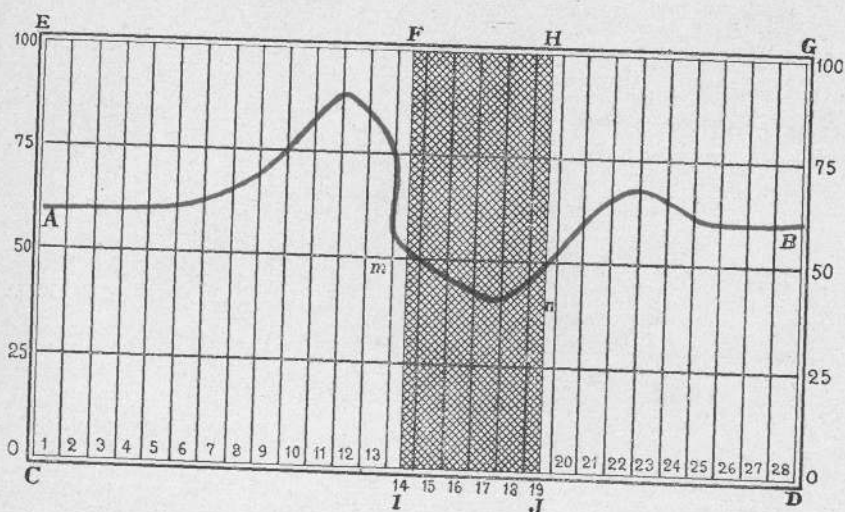
He observado en cinco cuadros de menstruaciones que he hecho, que al comienzo de la menstruación en sus dos días antes del escurrimiento ó un día antes taquicardia que va muchas veces hasta 120 pulsaciones, disminuir en los días siguientes hasta casi lo normal para ascender el último día y bajar de nuevo. (Véase la Plancha N.º 3).

La presión arterial en los mismos cuadros me ha dado con el oscilómetro de Pachon, ascenso de la máxima en los primeros dos días hasta 3 cms. de Hg., luego descien- de un poco por bajo de la normal (12) mantenerse para volver á ascender ó quedar en otras estacionaria. La mínima más bien efectúa casi la misma oscilación.

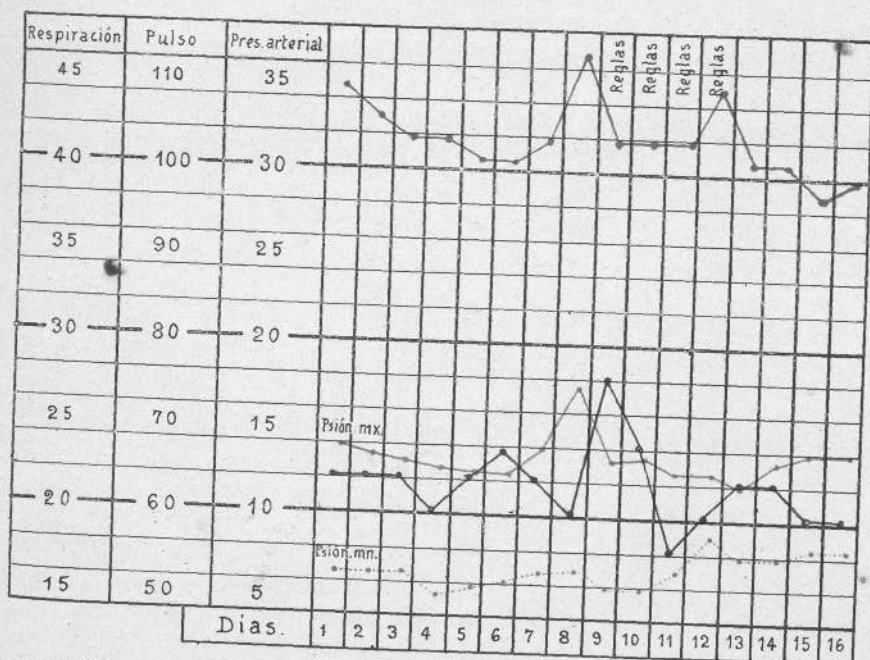
Del lado del *tubo digestivo*: la gastralgia, la simulación de la úlcera redonda del estómago ó ella misma, vómitos, biliosos sobre todo, ptialismo.

Del lado del *sistema nervioso*: las parálisis y anestias, las crisis de pseudo-histeria, las pseudo-epilepsias, todas las variedades de algias, la fiebre menstrual de Trousseau.

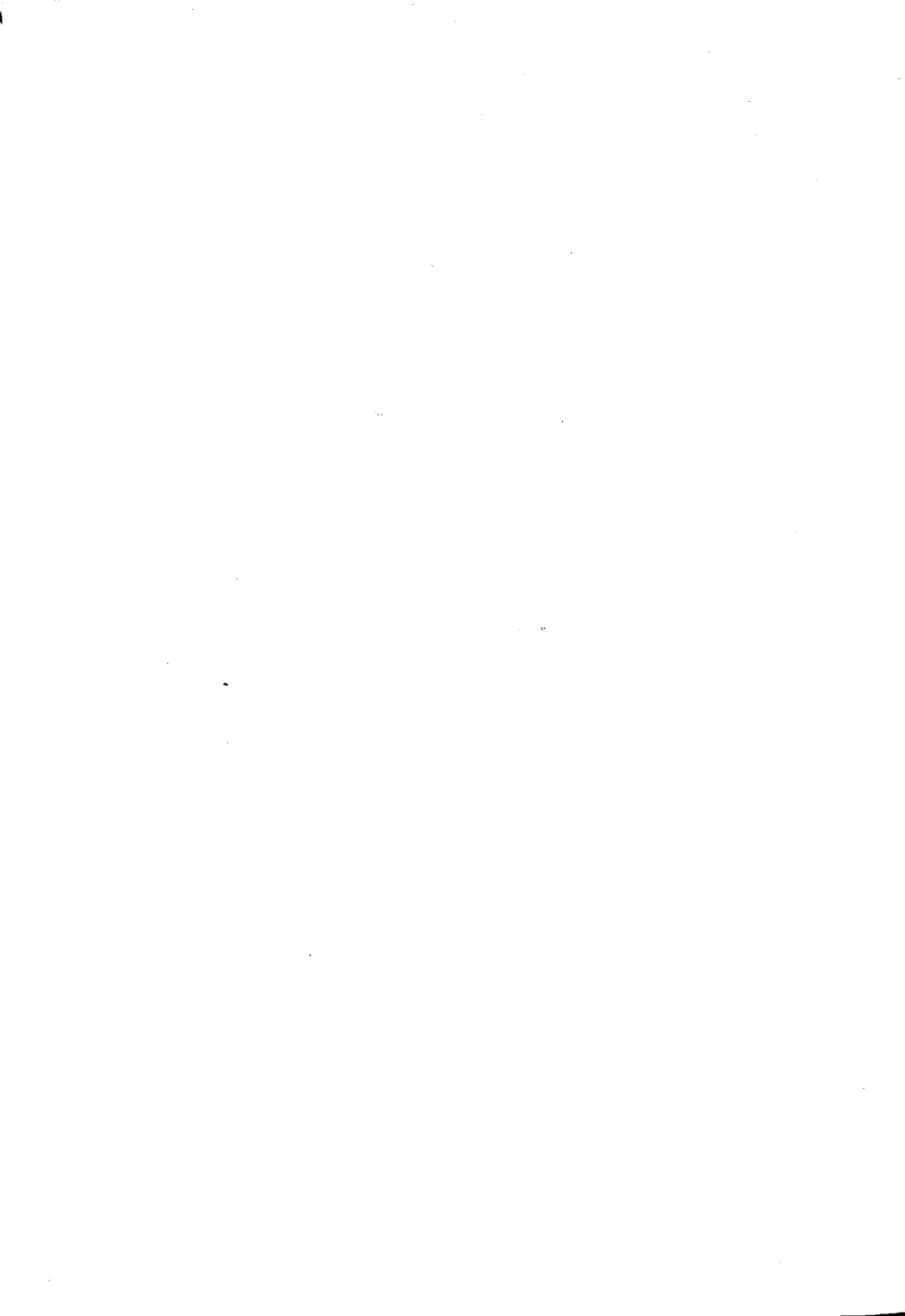
# PLANCHA N.º 3



CURVA DE VON OTT, SOBRE EL RECAMBIO GENERAL DURANTE LA MENSTRUACIÓN  
 A B = LÍNEA DEL RECAMBIO; F I J H = CICLO MENSTRUAL



NUESTRA CURVA : PULSO = — RESPIRACIÓN = — PRESIÓN ARTERIAL: Máxima = — Mínima = .....



Del lado *psíquico*, las melancolías, manías, amnesias, la propensión al sueño, el nervosismo tan acentuado que tienen la mayoría antes y en medio del período. Este nervosismo particular que sienten caracterizado en las vírgenes por una sensación de vacío, de falta, de ansiedad como ellas lo explican y en las casadas que nos han confesado tal cual: es el deseo sexual. Y he ahí, si se quiere más, transcripto de Busquet y éste á su vez de la «Gazette Gynecologique» del 15 de Abril de 1887, p. 113, de un artículo «A propósito de las reglas, confidencias de una mujer»: «Durante el comienzo surge un estado nervioso especial, vago, inquieto, indefinible, una especie de tristeza sin motivo, de necesidad sin fin preciso, invade el ser, lo domina, lo subyuga, lo absorbe. Las fiestas, las reuniones, el baile, el teatro, todo placer donde se encuentran más de dos se hace fastidioso en ese momento.»

«Esta necesidad indecisa, esta sensación especial de falta, este desconocido que nos atrae, esta nube que nos llama á él, velándonos la verdad, es el deseo sexual. Vago en su aspiración, el deseo se hace vivo, intenso, preciso en el momento de la realización. . . .»

«Un escurrimiento sanguíneo abundante, molesto, viene á congestionar el aparato genital y toda la economía. Todas las cuerdas de la mujer se distienden. El apetito sexual desaparece. Al deseo, á la apetencia del precedente período hace lugar la indiferencia, ordinariamente aun el disgusto, el celo está terminado, *bien fini*; el ser se vuelve abatido, enfermo, enfriado. Durante el pe-

ríodo intermenstrual, los sentidos duermen voluntariamente. . . . .»

Del lado *genital* se observa el prurito, la tumefacción de la vulva y aun excitaciones genésicas.

La *duración de la vida sexual* en la mujer es limitada. Ella cesa con la menopausa, se hace muchas veces con trastornos y otras pasan de una á otra insensiblemente sin ninguno.

Entre nosotros hemos visto que la menopausa se hace de los 46 á 50 años; sin embargo, las hay precoces de 35 á 37, y otras tardías que alcanzan á 60 años.

*Teorías de la menstruación.*—La secreción ovular, es decir, la dehiscencia del folículo de de Graaf, la salida del óvulo, se produce en la pubertad. La coincidencia de ésta función con la menstruación, la coexistencia de estas dos funciones en una gran parte de la vida de la mujer, la simultaneidad de desaparición de estas dos funciones hacen admitir que sean dos funciones asociadas íntimamente.

Una y otra no pueden efectuarse independientemente como lo sostenían Beigel, Slaviansky y Lawson Tait, y no se cuentan los casos de embarazadas sin menstruación.

La preponderancia la tiene el ovario y sus pruebas son:

1.º La ausencia de los ovarios, aún si el útero está bien desarrollado, entraña la ausencia completa de las reglas.

2.º Cuando los ovarios están poco desarrollados, falta la menstruación, hay al mismo tiempo una aplasia del tractus genital y la aparición de caracteres sexuales secundarios masculinos.

3.º La ablación total de los ovarios ó su destrucción por las lesiones patológicas trae por consecuencia la amenorrea y la esterilidad.

4.º La conservación de una parte del ovario ó su trasplante asegura la función menstrual.

5.º La menstruación falta (niñez) y desaparece (menopausa), cuando la maduración y la dehiscencia del folículo de Graaf aún no se ha hecho ó no se hace más.

6.º Si el óvulo es fecundado la menstruación desaparece.

Estas pruebas que acabamos de citar, nos demuestra que es necesaria la actividad del ovario ó la presencia del tejido ovárico, aunque sea en mínimas proporciones para que la menstruación aparezca. *Sin ovario no hay menstruación.* La recíproca no es cierta. Deducimos al mismo tiempo la preponderancia que tiene el ovario, sobre el útero; es el ovario por su secreción interna que obra dirigiendo la transformación de la mucosa uterina, terminando después en el escurrimiento menstrual. Suprimiendo el ovario, la función menstrual desaparece.

Varias teorías se han expuesto para explicar el mecanismo sincrónico de estas dos funciones. Fuera de las antiguas, las influencias cósmicas la acción de la luna etc., la primera aceptada fué la de *Pflüger* que decía que la

menstruación es una excitación llevada por un nervio sensible, transmitida á un órgano central y transformada en acción motriz, es decir, un verdadero acto reflejo. Este acto reflejo que produce la menstruación lo explica él en esta forma; llegado el período del ciclo menstrual hay un desarrollo rápido de los folículos de de Graaf este desarrollo obra sobre los nervios sensibles del ovario produciendo una irritación. Cuando la suma de estos excitantes llega á un máximun, la médula por reflejo produce la congestión intensa y prolongada de los órganos genitales. Esta congestión lleva á dos fines, del lado del ovario la maduración y la dehiscencia del folículo y del lado del útero la hiperemia de este y el escurrimiento menstrual.

Esta teoría fué atacada más tarde por la experimentación. Destruyendo las conexiones del ovario por lesión del plexo hipogástrico o, por lesión de la médula por debajo del centro genital ó trasplantando los ovarios y sembrándolo en el suelo subperitoneal (Knauer, Rubinstein, Grigorief, Halban, en monas que menstruan etc.) ó quirúrgicamente en la mujer (Dudley, Glats, Morris en Norte América y Tuffier en Francia etc.) han visto que la menstruación no dejó de producirse en sus fechas. Trajo esta experimentación la idea que la menstruación sería debida á una secreción interna del ovario y Virchow fué el primero en señalarla.

Más tarde el estudio de las acciones fisiológicas del cuerpo amarillo sobre ella por Fränkel, Ancel, Villemin, etc., hizo pensar que este intervendría activamente en los

fenómenos de la menstruación y del embarazo y jugaría el rol que atribuyó Pflüger al folículo en maduración.

Ordinariamente la ovulación se hace antes de la aparición de las reglas, dos ó tres días para los unos, siete á quince días (?) según Fränkel.

*Teoría de Sigismund; Lewenhardt y Reichert:* Para estos autores la ovulación y la menstruación son funciones sincrónicas, evolucionando separadamente y gozando de una independencia completa y recíproca.

Mientras el óvulo madura, el útero organiza su mucosa para su nidación; la madurez y la dehiscencia del folículo hecha, el óvulo emigra, llega al útero; si hay un coito fecundante, el óvulo se fija. En caso contrario el óvulo cae, la mucosa uterina se desorganiza, las reglas aparecen. Sería, como simplifica Pinard, esta teoría el aborto de un huevo no fecundado y de su caduca.

Pero se preguntó que papel desempeñaba el cuerpo amarillo que aparece en el sitio del folículo roto y que sigue desarrollándose, comprimiendo el ovario y manteniéndose si hay embarazo ó regresando si no hay fecundación? Los trabajos interesantes de Fränkel dieron la luz. La ignipuntura de los cuerpos amarillos trajo el retardo de las reglas, la castración durante la preñez, el aborto de los animales en experimentación. Estas experiencias fueron comprobadas por muchos autores (Sokoloff, Magnus y Maudl, nosotros mismos hemos visto el aborto en la coneja). Y se agregó que este sería el que diri-

giría la organizacion de la mucosa uterina y la nidación del ovulo fecundado ó la desorganizaci3n de ella en el caso contrario que á este le faltara el excitante de la fecundaci3n. Tal es la *teoría de Frænkel*.

Se ve pues, cuán compleja y difícil, es resolver esta cuesti3n, pero dado los estudios actuales sobre este t3pico podría explicarse este sincronismo funcional así:

Producida la congesti3n del periodo menstrual, el óvulo ya maduro, sale de su folículo tres ó cuatro días antes del escurrimiento, coincidiendo con el ascenso de la presi3n arterial ó el de la curva de Vont Ott; el cuerpo amarillo se forma y se desarrolla, organizando por su secreci3n interna la mucosa uterina (Loëb). Si en estos cuatro días existe un coito fecundante, el cuerpo amarillo aumenta su desarrollo, su acci3n no solamente se ejerce sobre el útero, sino también sobre la mama desarrollándola (Ancel y Bouin), en caso contrario la mucosa se desorganiza, cae, las reglas hacen su aparici3n, el cuerpo amarillo regresa por su parte.

Las reglas dobles se explicarían por una superproducci3n de óvalos.

El celo se produciría entonces los tres ó cuatro días antes y son como lo he tratado de demostrar en párrafos anteriores en que los trastornos nerviosos y psíquicos están en su máximo y no después de las reglas como piensan algunos.

ARTÍCULO 2.º

SECRECIÓN INTERNA.—*Acción sobre los caracteres sexuales primarios y secundarios y metabolismo general. Resultado de la ablación de los ovarios.*

A la función ovárica están ligados una serie de fenómenos que obran sobre los caracteres sexuales primarios, secundarios y el metabolismo general que dan la certidumbre de que estén regidos por una secreción interna del mismo, puesto que el déficit ó la falta de función trae el trastorno de ellos.

Describiremos lo que se entiende por caracteres sexuales primarios y caracteres sexuales secundarios.

Llámanse *caracteres sexuales primarios*, aquellos que indican ó que dejan conocer el sexo del sujeto. Son estos en la mujer: el ovario, las trompas, el útero, la vagina y el himen como órganos genitales internos; la vulva con sus partes componentes (órganos genitales externos).

Son *caracteres sexuales secundarios*, aquellos que aparecen y alcanzan su completo desarrollo con el establecimiento de la pubertad y que ayudan más á la diferenciación del sexo, no solo bajo el punto de vista de la fecundación, sino también, de la conformación exterior.

El establecimiento de la pubertad obra sobre los diversos cambios orgánicos. Obra en primer término sobre el hábito del sexo, haciéndolas mucho más débiles para soportar los trabajos pesados inherentes al hombre, los músculos son mucho más débiles, la piel es más fina y más suave.

La tiroides aumenta de tamaño; el esqueleto se desarrolla mucho más rápido, los hombros y las caderas toman un carácter de expansión, de gracia y de redondez.

Del lado de los pelos: los cabellos crecen más rápidos, se hacen lustrosos, brillantes, el monte de Venus y las axilas se cubren de ellos; faltan en la barba, bigote, pecho, línea blanca y ano; la disposición de los pelos en el pubis se hacen en una línea horizontal mientras que en el hombre es losángica.

El pecho se abomba, los senos aumentan de tamaño y se cita hasta la salida de calostro; el pezón se alarga y se enrojece.

Del lado de la laringe, se desarrolla, se alarga, la voz muda, se hace para la emisión de los sonidos altos.

Los órganos internos son también más pequeños que en el hombre, salvo la tiroides, la suprarrenal y la hipófisis, está durante el embarazo. La punta del corazón late en el cuarto espacio. La sangre es más acuosa, menos densa, con menor cantidad de eritrocitos y hemoglobina.

La piel es lisa, delgada y rosada.

Rabl y Fischel encuentran más frecuentes, entre las anomalías del esqueleto, el aumento de las vértebras lumbares que en los hombres donde son las vértebras dorsales.

Mentalidad, femenina, más emotivas, son más sugestionables, con sentimientos afectivos más marcados, el materno, sobre todo son mucho más dóciles, etc., etc.

*Metabolismo general.*—La desintegración azoada dis-

minuye en este tiempo (Keller). Ella engrasa como preparándose para la nutrición del que se formará á raíz de la fecundación de los óvulos.

Adler por el procedimiento de Wright obtiene la disminución de la coagulabilidad de la sangre (en 2'20" á 2'40"). Dosa el CaO de la sangre por un procedimiento particular suyo y ve que es superior á 0.01 %.

Gautier nota la eliminación del arsénico y del yodo durante el flujo menstrual y según él, esa eliminación se haría sobre el producido por la tiroides. Ha examinado seis sangres de menstruos y obtiene 0.28 como mediana por kilogramo de sangre menstrual. Es confirmado por Imchaniztky, Ries, y Ries.

La cantidad de fósforo ( $F^{2}O^{3}$ ) en las orinas disminuiría (Curatulo y Tarulli) en más de la mitad después de la ovariectomía, es decir, que el ovario activaría su eliminación. No está bien comprobado, pues hay experiencias de P. Mossé y Oulié que producen lo contrario en los mismos animales en que experimentaron los anteriores. En la mujer Parhon y Golstein, y Papinian han encontrado la disminución.

A consecuencia de estas experimentaciones como se notara que en la osteomalacia la eliminación fosforada y cálcica estuviera anmentada, Curatulo y Tarulli propusieron la ovariectomía doble. Algunos (Fehling, Goldthwart, Painter, y Osgood, etc.) obtuvieron buenos resultados, mientras que otros como F. Macrudden, resultados muy inciertos.

RESULTADOS DE LA ABLACIÓN DE LOS OVARIOS

¿Cómo influencia la función ovárica estos caracteres?  
El procedimiento más simple es estudiar los fenómenos de déficit que se producen en el organismo experimentalmente ó clínicamente.

Experimentalmente está comprobado (ver Plancha N.º 4, 5 y 6, Iscovesco, Hosauer, Ribbert, etc.), que la castración bilateral pre-puberal, es decir, antes del desarrollo completo de los órganos genitales, trae la atrofia ó el no desarrollo de ellos, que quedan infantiles, rudimentarios. En los niños se citan algunos casos raros de castración precoz. «Merletti, Bischoff y Wenderler, recuerdan que un cierto médico, Dr. Robert, viajando de Delhi á Bombay, tuvo la ocasión de observar mujeres hindúes (de la tribu de los Hedjeros), de edad de 25 años, castradas en la infancia: eran grandes, muy musculosas, robustas, sin mamas ni mamezones, sin pelos en el pubis, con la vulva completamente cerrada (?), las cinturas isquio-pubianas tan aproximadas que se tocaban casi, sin depósito de grasa sobre las partes genitales, ni en las nalgas, sin flujo menstrual, ni ningún carácter femenino», más bien con caracteres sexuales secundarios masculinos, como sucede también en la atrofia del tractus genital por castración, aunque en mucho menor grado, porque muchas veces la extirpación es consecutiva á su decadencia mórbida anterior.

Si la castración puberal en la vida sexual femenina

cambian muy poco los atributos sexuales secundarios, lo contrario sucede con los primarios; el útero, sobre todo, se atrofia, y síntomas de déficit, de insuficiencia aparecen y crean estos estados tan desagradables y molestos que repercuten tan intensamente sobre el organismo. (Véase capítulo IV).

Nuestras experiencias se hicieron sobre dos lotes de conejas: el primero fué únicamente para buscar, igual que los anteriores, el resultado de la ablación de los ovarios; con el segundo lote de conejos quisimos hacer aquí las experiencias de Steinach.

El primer lote de nueve conejas, repartimos la experimentación en esta forma:

- 3 castradas bilaterales.
- 2 castradas unilaterales.
- 3 testigos.
- 1 castrada é injerto ovárico.

El segundo lote, compuesto de 5 machos y 11 hembras, hicimos la experimentación en esta forma:

- 5 conejos ♂ castrados, de los cuales:
  - 2 testigos.
  - 3 con injerto ovárico subperitoneal.
- 11 conejos ♀:
  - 2 castradas bilaterales.
  - 1 castrada bilateral y opoterapia con ovario de vaca en polvo.
  - 2 castradas bilateral y opoterapia con cuerpo amarillo grávido de vaca, también en polvo.

2 castradas é injerto ovárico subperitoneal.

4 con ectopía lumbar. -

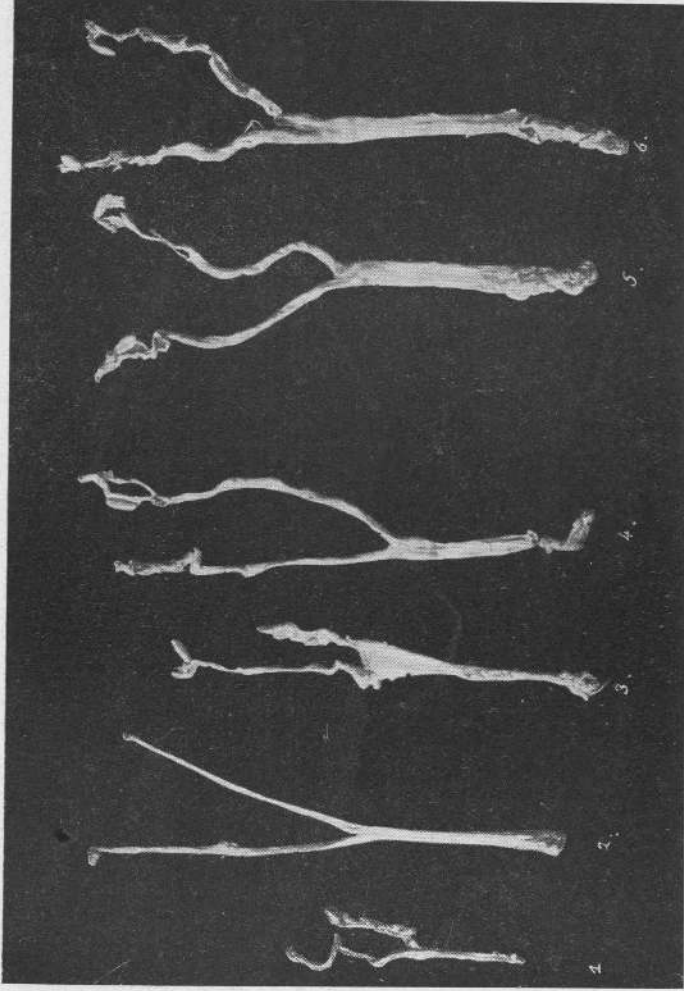
Para la experimentación del primer lote se eligió animales adultos y para el segundo jóvenes. Los del primer lote fueron sacrificados á los cinco meses, salvo uno que murió de coccidiosis; los del segundo lote á los 4 meses, salvo dos que se sacrificó á los 3 meses y cuyo corazón se utilizó para perfusión.

RESULTADOS.—*Castradas bilaterales.*—En todas ellas bajó el peso en el primer mes para aumentar en el segundo y tercero, disminuir en el cuarto y quinto al peso que tuvieron al principio de la experiencia. Los órganos genitales se atrofiaron en todas ellas. (Véase los dos primeros de la lámina).

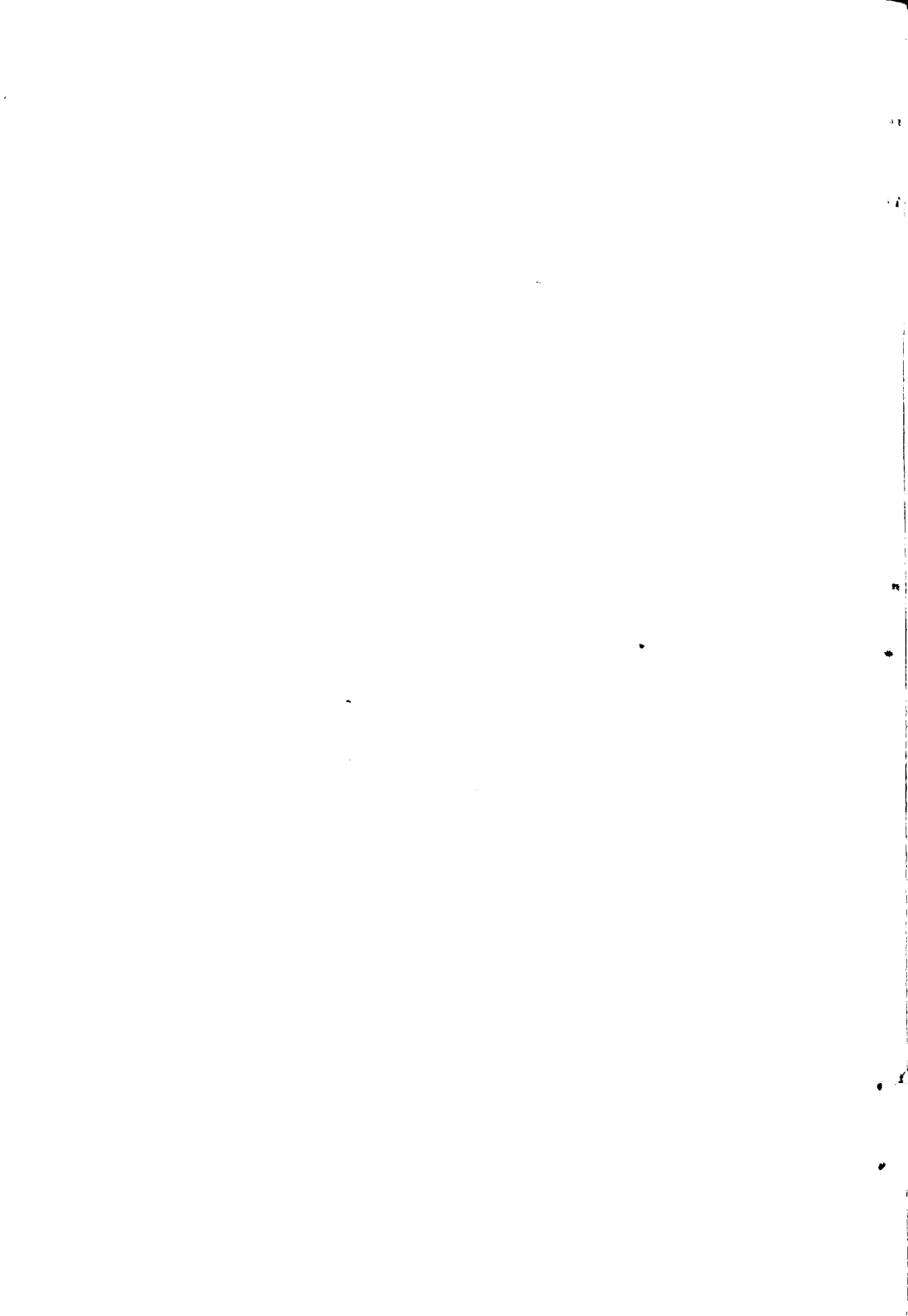
*Castradas unilaterales.*—En ellas el peso aumentó paulatinamente y no disminuyó después de la operación. Los órganos genitales se atrofiaron (Véase 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> de la lámina).

*Castradas bilaterales é injerto ovárico.*—El injerto se hizo subperitoneal en la pared del abdomen. En la del primer lote y otra del segundo, prendió macroscópicamente el ovario injertado, y en la otra del segundo se quedó muy chico y los órganos genitales se atrofiaron, contrario á las otras que quedaron normales. El injerto fué homolateral. El peso no disminuyó en ninguna de ellas.

*Castradas bilaterales y opoterapia ovárica.*—La que fué sometida á la opoterapia ovárica con polvo de ovario de



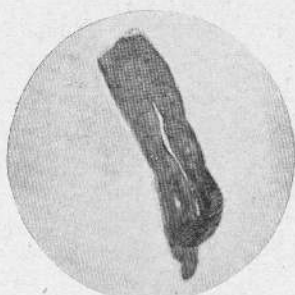
TRACTUS GENITALES DE CONEJA  
1 y 2, castradas bilaterales; 3 y 4, castradas unilaterales; 5 y 6, testigos.



PLANCHA N.º 5



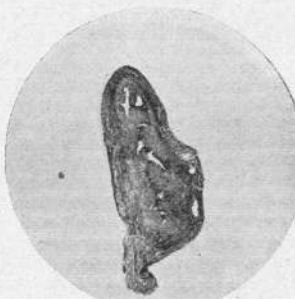
Utero de castrada bilateral



Utero de castrada bilateral



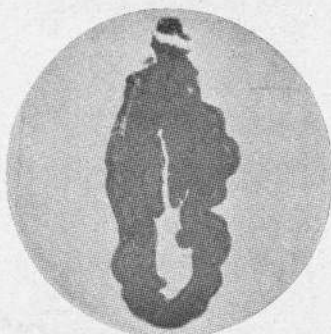
Utero de castrada unilateral



Utero de castrada unilateral

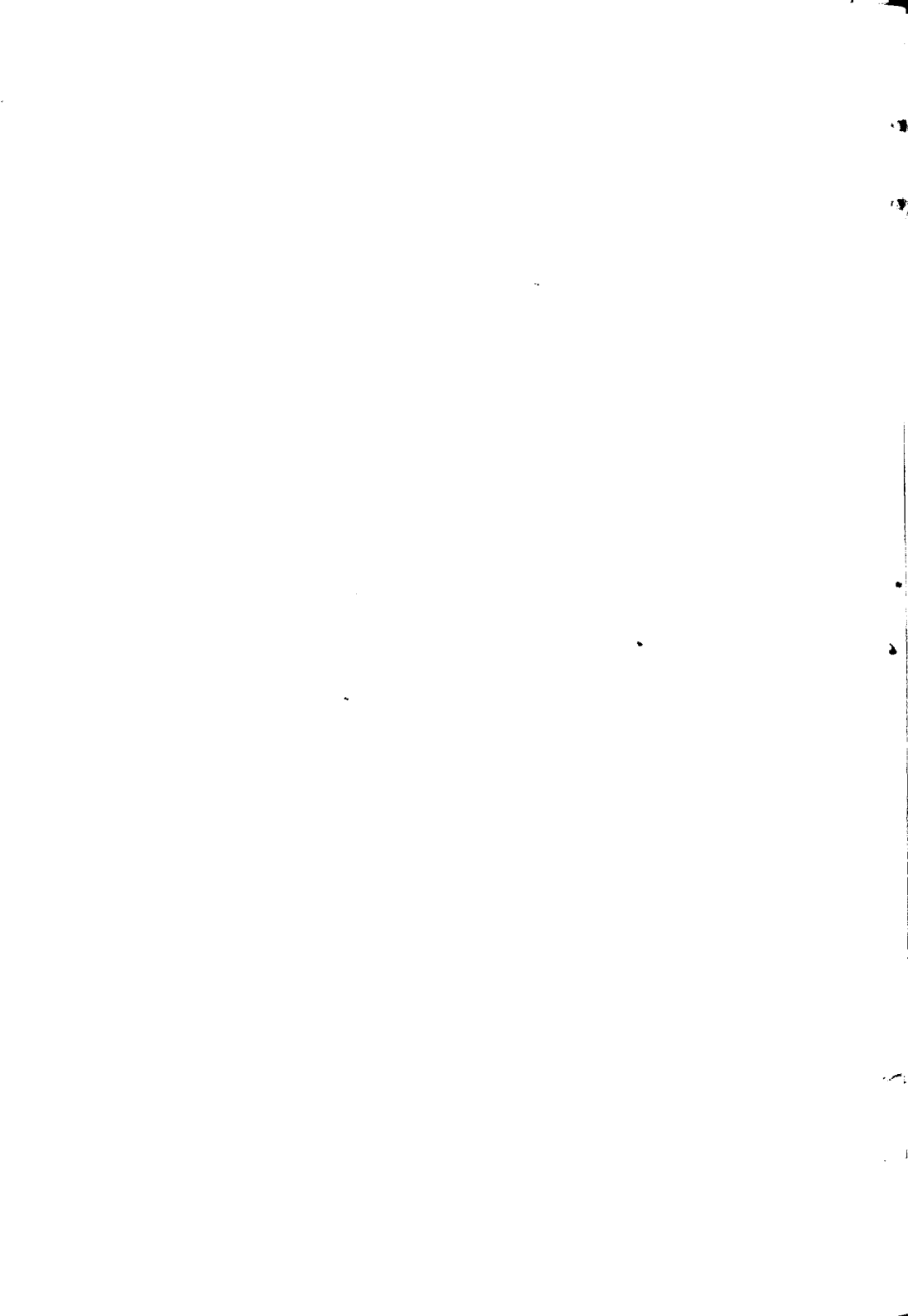


Utero de testigo

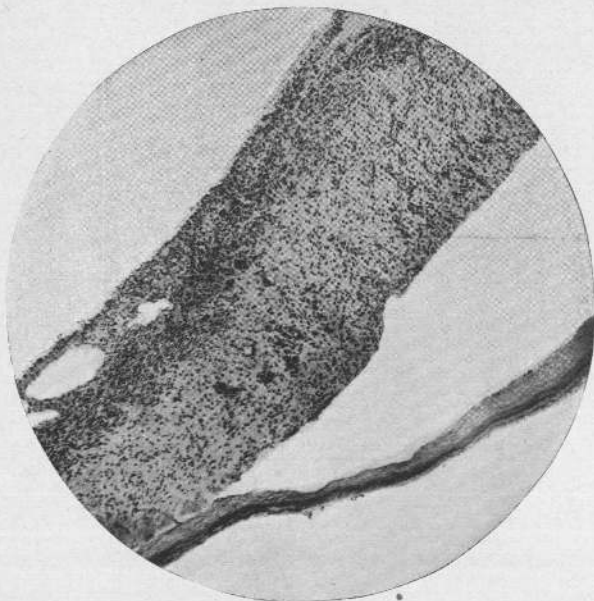


Utero de testigo

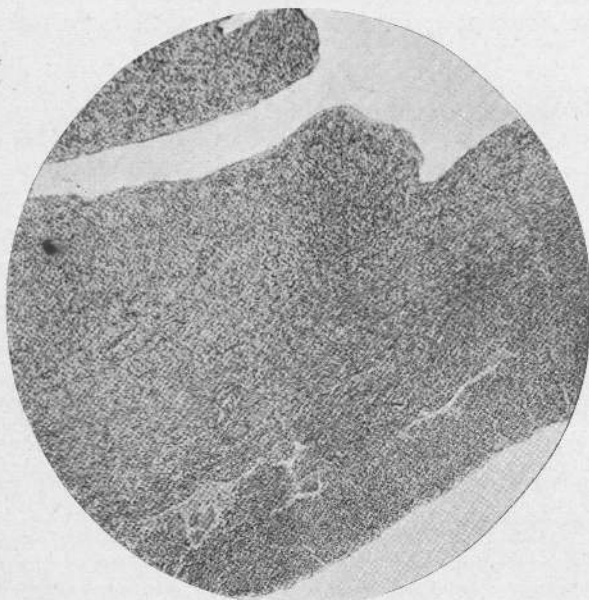
Cortes microscópicos de úteros de conejas donde se puede ver la atrofia sufrida por la castración bilateral y también unilateral. (Son cortes de los uteros de la lamina anterior, á la misma altura).—Microfotografía: Obj. 2, Oc. comp. 2, Leitz.



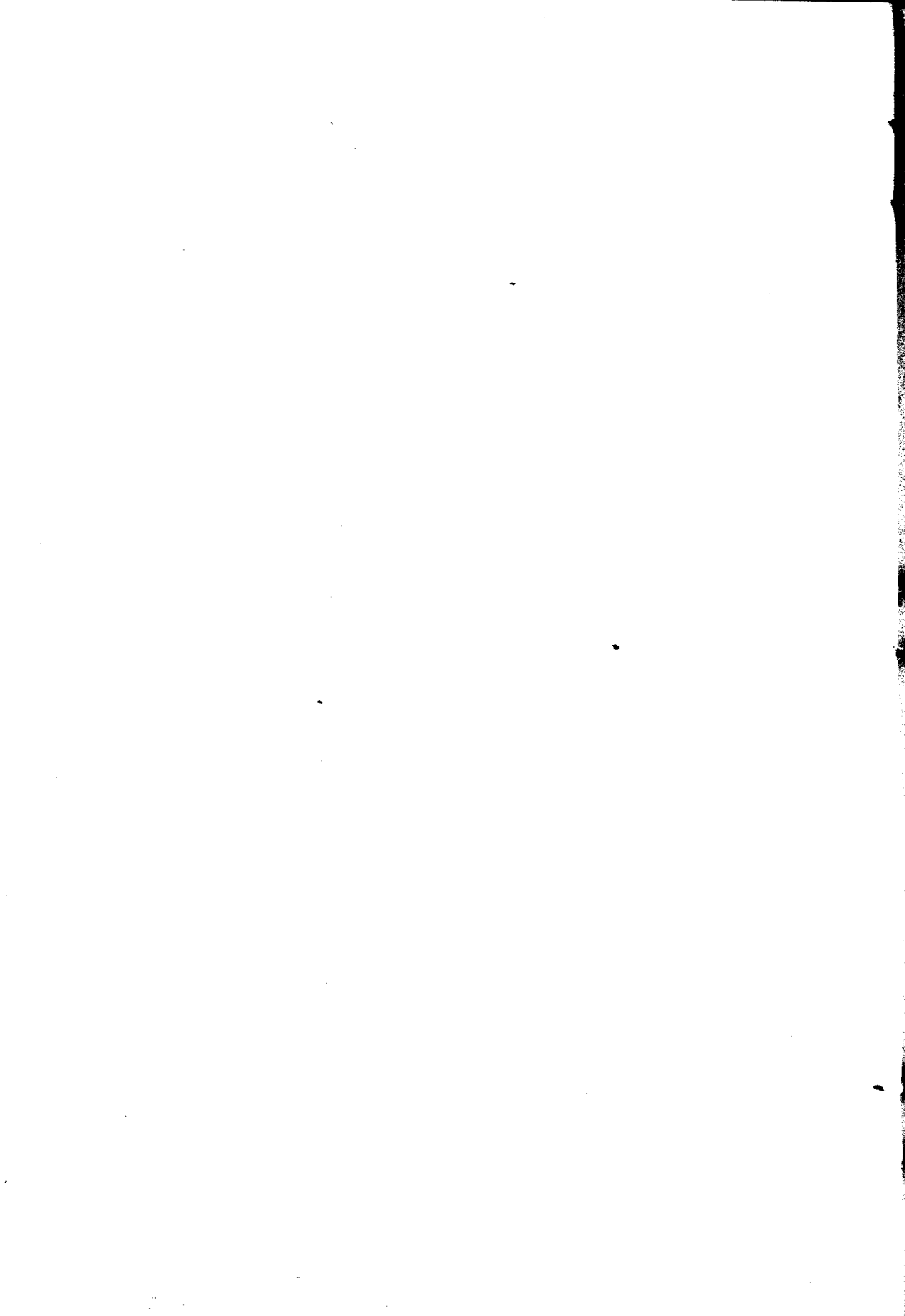
PLANCHA N.º 6



Corte de útero de coneja castrada bilateralmente donde puede verse la atrofia marcadísima, como así mismo la sustitución del tejido muscular por el tejido conjuntivo.  
Microfotografía, obj. 3. oc. 2. Leitz.



Corte de útero de coneja testigo.--Mier. obj. 3. oc. 2. Leitz.



vaca joven, á la dosis de 0.17 ctgrs. diarios murió á los 10 días y la que fué sometida á la opoterapia de cuerpo amarillo grávido de vaca joven á la dosis diaria de 0.14 ctgrs., murió á los 5 días. Había aumentado sin embargo de peso. Los genitales estaban macroscópicamente atrofiados.

*Ectopias lumbares*—Ellas se hicieron atravezando la capa muscular del lomo y ectopiando debajo de la aponeurosis lumbar, sin aislar el ovario ectopiado de sus conexiones vasculares. En una de ellas, el tractus genital se atrofió, los ovarios estaban quísticos. En las otras tres quedaron normales. Los ovarios contenía folículo de de Graaf en actividad, las trompas permeables (véase Plancha N.º 7) y los úteros microscópicamente normales. El peso aumentó en todas ellas.

*Los machos castrados é injertados con ovario*.—Aumentaron de peso y el injerto ovárico se reabsorbió en todos, no prendió en ninguno, solo quedaba el hilo que sirvió á la sutura.

Por ahora por conclusión diremos que en las castradas bilaterales y unilaterales el tractus genital se atrofia y que en las injertadas homolateralmente nuestros resultados no son concluyentes.

Las constataciones histológicas llevadas á cabo sobre las otras glándulas de secreción interna, nos dió el siguiente resultado.

La tiroides en cuanto al peso muy poca variación, más

bien nula en todas las castradas bilaterales y unilaterales; histológicamente tampoco ninguna variación, los folículos en algunas eran mas chicos y en otros iguales á los testigos, en una palabra nada concluyentes. Las paratiroides normales.

La suprarrenal igual cosa. Encontramos solo en una castrada bilateral y en otra unilateral, la cortical un poco engrosada en su capa fascicular y más homogénea. En los machos no notamos modificación.

La hipófisis igualmente, encontramos en algunas un aumento discreto de las células cromófilas, pero existía también dicho aumento en testigos.

En síntesis de parte de estas glándulas no hemos notado gran cosa para llegar á una conclusión. Se hicieron en conjunto 140 preparaciones á este respecto.

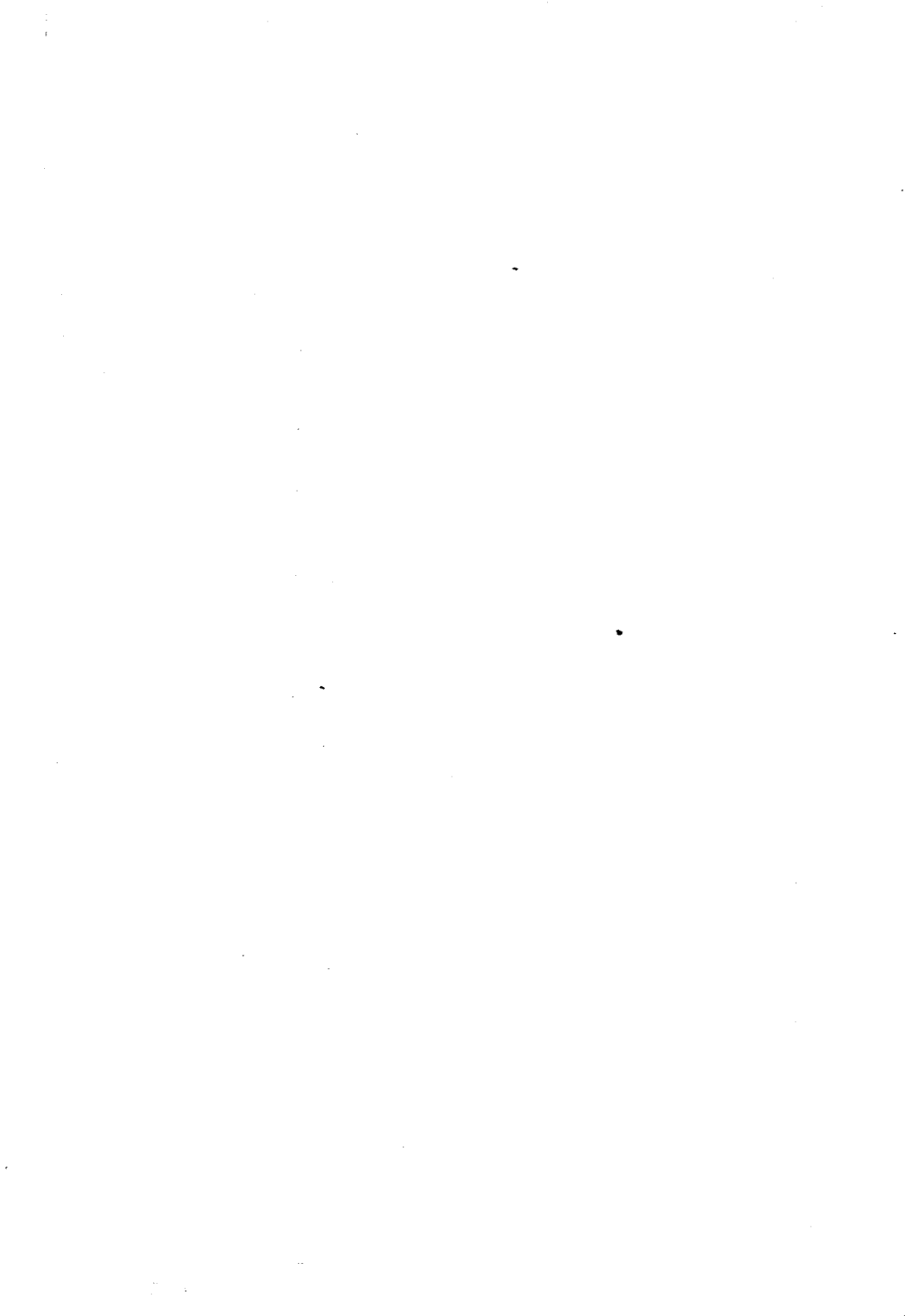
En cuanto al resultado de la *extirpación del útero con conservación de los ovarios*, se diferencia clara y característicamente bajo distintos puntos de vista de las ovario-privas, y ellas refutan la idea que se tenía que los trastornos en estas últimas seguían de muy cerca á la operación y que las secuelas de las utero-privas se presentaban de un modo gradual ó traían molestias. (Doderlein-Krönig).

Experimentalmente, Grammatikati, Mandl y Bürger, han mostrado que en los animales utero-privos, los ovarios presentan siempre la misma actividad que los de los animales testigos, se encuentran aún á varios años de la operación folículos de de Graaf maduros, cuerpos amari-

PLANCHA N.º 7



Corte microscópico de un ovario de coneja, mostrando su completa actividad, como también de una trompa quedada permeable después de una ectopia lumbar.



llos recientes, denotando su funcionamiento normal.

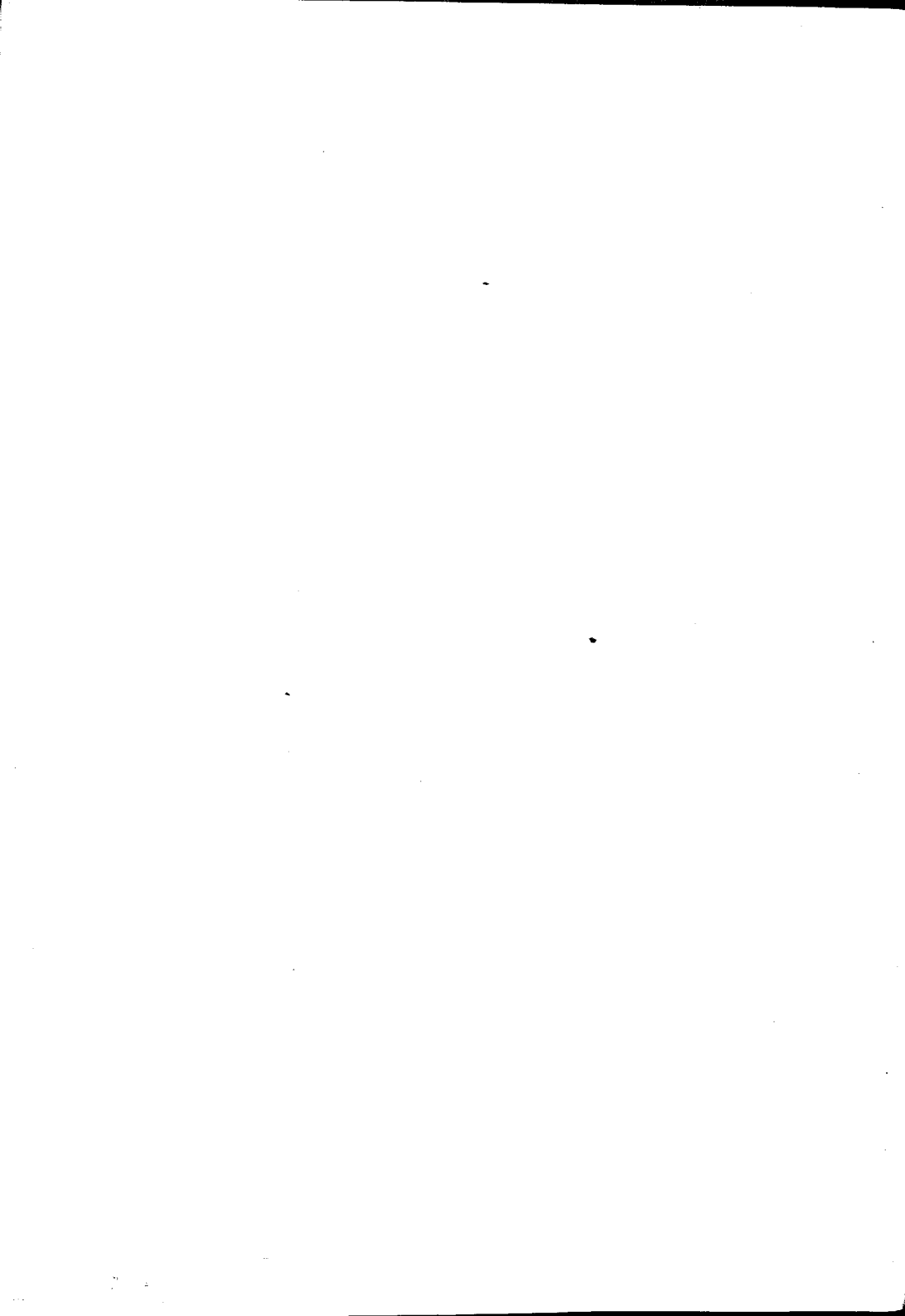
Finalmente, Werth y Glaevecke, y las revisiones minuciosas de Pankow y Rauscher efectuadas en 150 mujeres á las cuales fué extirpado el útero, siendo, sin embargo, conservados los ovarios, y en las cuales averiguaron el estado subjetivo de dichas enfermas antes de la operación para poder compararlo con los trastornos que se producían después de ella, hacen notar que:

1.º Los trastornos del molimen menstrual (dolores de cadera, cabeza, vahos de calor, etc.), que acompañan á las reglas normalmente, se suceden en ellas en igual forma y con igual ritmo;

2.º Que tienen fuera de estos períodos, los trastornos que vendrían á corresponder á la extirpación del útero, trastornos que mirando bien no faltan en las jóvenes ovario-privas, como son los trastornos psíquicos, estados depresivos, eso sí, con menos frecuencia, y que seguramente puede ser debida á la influencia que debe ejercer en la psiquis de estas enfermas la falta de menstruacion indicándole que deben renunciar en absoluto á la sucesión; agréganse á éstos algunos trastornos vasomotores, cefalalgias y palpitaciones.

En una palabra, la hysterectomía no es una operación indiferente al organismo, sobre todo, si la mujer es joven. Los trastornos que ella produce difieren de los de la ovariectomía, no solamente en cantidad, sino también en calidad é intensidad.

---



## PROPIEDADES FISIOLÓGICAS DE LOS EXTRACTOS OVÁRICOS Y DE LOS CUERPOS AMARILLOS

### § 1.º: TOXICIDAD

*Este trabajo de Toxicidad ha sido hecho  
en el Laboratorio de Fisiología de la Facultad  
de Ciencias Médicas*

Es Rochas (1857) el primero que investiga la acción tóxica de los productos ováricos y cuyos resultados son confirmados por Remy, Takahashi é Inoko (1889).

Más tarde en 1888 Bestion de Camboulas bajo la dirección de Feré de Burdeos inyecta ovarios de oveja y de chancha en conejas y en cobayos, y nota que morían con hipotermia, hematuria, temblores y parálisis. Lambert (1907) diferencia la toxicidad del ovario de la del cuerpo amarillo; nota que el extracto de ovario completamente desprovisto de

cuerpo amarillo no es tóxico, mientras que el del cuerpo amarillo lo es mucho más y que la vía intravenosa es la que más trastornos produce: la acción de este último, el cuerpo amarillo produce la tetania y la muerte de los animales de experimentación en pocos minutos y en la autopsia encuentra serosidad sanguinolenta dentro de las serosas pleura, pericardio y peritoneo y la congestión del hígado, pulmón y meninges.

Villemin en su Tesis de Lyon de 1908 señala las hemorragias intraperitoneales consecutivas á la inyección del extracto de cuerpo amarillo.

Chr. Champy y E. Gley (1911) diferencia la toxicidad entre los cuerpos amarillos periódicos y grávidos pero con una condición absolutamente necesaria: «que sean preparados rápidamente y empleados frescos». Señalan al mismo tiempo el fenómeno observado por P. Ancel y P. Bouin para inyecciones de extractos de otros órganos de inmunización rápida y proponen llamarlos *taquiflaxia* (de *ταχίς*, rápida *φύλαξις*, protección).

Establecen ellos que el extracto de cuerpo amarillo grávido de vaca es tóxico, cualquiera que sea la vía de administración, sin embargo, nosotros hemos visto que no es tóxico si la inyección es hecha en el peritoneo, vía por donde hemos introducido hasta 20 c.c. de una solución al  $\frac{1}{2}$ , es decir, 10 grs. de sustancia sin provocar ningún trastorno. Tam-

poco lo es si estos solutos son centrifugados, el conejo tiene síntomas de intoxicación, pero se sobrepone á ella, resiste y se repone.

Hemos empleado ó solutos ó el líquido resultante de la centrifugación que es de un color rojo claro, pero opalescente. Los dos son activos.

Los solutos son hechos pocas horas después de traerlos del matadero (2 ó 3 horas); pesados los cuerpos amarillos después de separación de la parte ovárica que queda bien aislada por un tejido laxo, se hacen pequeños fragmentos que se trituran en un mortero donde se le agrega arena fina lavada (con H<sup>2</sup>O destilada, HCl. y H<sup>2</sup>O destilada), hasta reducirla á papilla, se le agrega el doble de su volumen de agua salada al 7  $\frac{1}{2}$  ‰, se deja en maceración por espacio de  $\frac{1}{2}$  hora y se filtra por gasa, algodón ó mejor arena. Conste que hemos empleado siempre productos de ovarios de vaca joven, es decir, en periodo de vida sexual.

La sintomatología que presentan los conejos inyectados por vía intravenosa, ya que ella es más tóxica, con solutos de cuerpo amarillo grávido ó periódico es bastante semejante. Enseguida después de la inyección se observan modificaciones aparentes. La miosis es lo primero que aparece, luego la dispnea, taquipnea, caen sobre el costado derecho siempre; nunca hemos visto hacerlo del lado izquierdo aun sosteniéndolo y dejándolo caer. A que causa? Luego

viene la paresia del tren posterior, queda como estirado; más tarde son convulsiones clónicas de todo el cuerpo, movimientos de salutación, ó movimientos convulsivos del conejo en tonel; y mueren por paro respiratorio, el corazón continúa latiendo bastante rato después de la apnea final. Hemos observado varias veces movimientos de las ansas intestinales después de esta apnea y antes del cese de los latidos cardiacos. Ha habido otras defecación y micción cuando las dosis tóxicas eran extremas pero nunca observamos la hematuria. Todo esto transcurre en 3' término medio.

En la autopsia, enseguida de la muerte, no constatamos macroscópicamente nada de particular. Champy y Gley, y Villemin hacen notar las hemorragias intraperitoneales. Nosotros no las hemos visto.

Los conejos que han sobrevivido á las dosis tóxicas no se han muerto en los días subsiguientes á las experiencias.

Nuestras experiencias han sido dirigidas sobre un lote de 16 conejas, buscando todas de la misma raza y de más ó menos un peso igual.

Como hemos dicho anteriormente la sintomatología es análoga tanto con los solutos de ovario como los de cuerpo amarillo. Así que van estos cuadros demostrativos de las experiencias.

OVARIO DE VACA GRÁVIDO

Animal	Peso en gramos	Duración de la inyección	Muerte en	Cantidad de líquido	Título de la inyec.	Cantidad de órgano	% kilogramos de conejo	
Conejo	0	1370	6"	sobrevive	5 c. c.	al 1/2	2,50 grs.	1,82 grs.
>	>	1470	30"	>	15 c. c.	>	7 >	5,10 >
>	>	1500	50"	50"	40 c. c.	>	20 >	13,33 >
>	0+	1070	40"	60"	17 c. c.	>	8,50 >	7 >

OVARIO DE VACA PERIÓDICO

Animal	Peso en gramos	Duración de la inyección	Muerte en	Cantidad de líquido	Título de la inyec.	Cantidad de órgano	% kilogramos de conejo	
Conejo	0	800	6"	sobrevive	5 c. c.	al 1/2	2,50 grs.	3,12 grs.
>	>	900	15"	2' 40"	10 c. c.	>	5 >	5,55 >
>	+	1300	12"	sobrevive	8 c. c.	>	4 >	3,08 >
>	>	740	15"	>	8 c. c.	>	4 >	5,31 >

CUERPO AMARILLO DE VACA GRÁVIDO

Animal	Peso en gramos	Duración de la inyección	Muerte en	Cantidad de líquido inyectado	Título de la inyec.	Cantidad de órgano	Cantidad de órgano por kg. de conejo	
Conejo	0+	1220	30"	6'	4 c. c.	al 1/2	2 grs.	1 gramo
>	>	1480	34"	3'	4 1/2 cc.	>	2,50 >	1,25 grs.
>	>	1660	3"	sobrevive	3 c. c.	>	1,50 >	1,10 >
>	0	1200	6"	>	3 c. c.	>	1,50 >	1,10 >
>	0+	1510	6"	>	4 c. c.	>	2 >	1 >
>	>	1130	5"	25'	6 c. c.	>	3 >	2,65 >

CUERPO AMARILLO DE VACA PERIÓDICO

Animal	Peso en gramos	Duración de la inyección	Muerte en	Cantidad de líquido inyectado	Título de la inyec.	Cantidad de órgano	Cantidad de órgano por kg. de conejo	
Conejo	0+	1160	6"	sobrevive	4 c. c.	al 1/2	2 grs.	1,72 grs.
>	>	880	10"	3' 30"	5 c. c.	>	2,50 >	2,79 >

Observamos pues que el cuerpo amarillo grávido es mucho más tóxico que cualquiera de los otros, mata más ó menos de 1 á 2 gramos por kilo de conejo; luego viene el cuerpo amarillo periódico; el tercer lugar lo ocupa el del ovario periódico con 5,65 gramos por kgms. de conejo y por fin el del ovario grávido con 7 gramos por kgms de conejo..

Se creería, con esto, que impunemente se podría manejar estos preparados en terapéutica, pero no es así, porque la estimulación funcional que produce en el ovario de la enferma tratada puede ser considerable y ser entonces causa de trastornos. En una palabra, los síntomas que acusan las enfermas con las dosis fuertes no dependen de los productos ováricos administrados en sí como droga sino del desequilibrio funcional que produce en el ovario de la enferma.

En nuestras experiencias hemos encontrado la *taquiflaxia* en uno que otro caso, para los productos de cuerpo amarillo grávido y periódico de vaca joven; ella dicen Champy y Gley se produce por la inyección de los solutos á dosis no inmediatamente mortal: ellas inmunizan rápidamente á estos animales, para una dosis ulterior mortal.

Nuestras experiencias no fueron concluyentes para ninguno de esos productos en todos los casos y como se ve más abajo solamente en tres obtuvimos resultado.

Las experiencias han sido hechas con un lote de seis conejas, damos aquí el resumen de algunas de ellas.

*Experiencia 1.<sup>a</sup>—(Positiva).* Conejo ♂ 1180 gramos. Dosis tóxica: 1 gramos de órgano por kg. Se le inyecta por vía intravenosa en la vena auricular 2 c. c. de macerado de cuerpo amarillo grávido de vaca al  $\frac{1}{2}$  (casi la dosis tóxica). Dispnea á los 40". Orina al 1'. Dispnea más evidente y miosis moderada al 1' 20"; á los 2' la dispnea empieza á notarse con más intensidad, se esta quieto, agazapado, reaccionando poco cuando se lo tocá. Miosis menos marcada á los 10', á los 11' se mueve algo, se hiergue un poco y responde mejor á las excitaciones. En los minutos siguientes se repone completamente, desapareciendo totalmente los trastornos más arriba notados. Como continuará bien á los 30' se le hace una nueva inyección de 4 c. c. (dosis tóxica) de soluto al mismo título. Se abate un poco, hay un poco de dispnea y miosis. Al minuto y minutos siguientes se ha repuesto del todo.

*Experiencia 2.<sup>a</sup>—(Negativa).* Conejo ♀ 1490 gramos (blanco). Dosis tóxica: 1 gr. por kg. Inyección de 3 c. c. (D. tox.=0.25) intravenosa. A los 3' dispnea intensa, se agrega miosis á los 20" y poco á poco se repone y sobrevive. A la hora: 2<sup>a</sup> inyección de 6 c. c. (D. tox.=0.50) de soluto intravenoso. Duración de

la 2ª inyección: 5". A los 15" dispnea hasta los 3' 30" que tiene convulsiones clónicas de los miembros, que se hacen luego en tonel á los 4', nuevas convulsiones clónicas, movimientos del tren posterior, emite algunos gritos, boquea y muere á los 4' 30".

De estas seis experiencias tres han dado taquiflaxia positiva y tres negativas.

Buscamos también el fenómeno de la taquiflaxia para los solutos de ovario periódico. fueron ellas más concluyentes; hemos hecho dos experiencias. Ponemos el resumen de una de ellas:

*Experiencia 1.<sup>a</sup>*—Conejo ♂ (parido), 800 gramos. Se le practica una inyección de 5 c. c. (Dosis tóxica = 10 c. c.) de soluto al  $\frac{1}{2}$ . Duración 5". Al minuto no tiene más que dispnea y miosis. Como siguiera bien á los 30'. 2ª inyección de 6 c. c., miosis más marcada, lo mismo que la dispnea; queda agazapado y á los 4' se levanta y se repone. Las dosis no se han acumulado.

Buscamos también una *inmunidad* para los solutos de cuerpo amarillo grávido en general. Hicimos primero inyecciones de soluto de cuerpo amarillo grávido á dosis casi mortales y luego á los ocho días inyectamos solutos de cuerpo amarillo periódico; no hemos hecho más que dos, en una obtuvimos éxito; en la otra no, también la dosis fué mayor casi el doble. Véase el resumen de ellas:

*Experiencia 1ª (positiva).*—Conejo ♂, 1200 grs. Inyección intravenosa de 3 c.c. de soluto de cuerpo amarillo grávido al  $\frac{1}{2}$  (Dosis tóxica = 4 c.c.): Duración 6". Al 1' dispnea y taquipnea; al 1'20" miosis, se achata, y la respiración dispneica superficial; á 2' paresia del tren posterior; respiraciones aun más superficiales, algunos movimientos convulsivos, pero escasos y durante ellos las respuestas á la excitación quedan sin efecto. A 10' el conejo empieza á repone-se más, normales 126 pulsaciones 1', pupilas más anchas.

Ocho días después 5 c.c. de soluto de cuerpo amarillo periódico al  $\frac{1}{2}$  (Dosis tóxica = 5 c.c.): Duración 8". Queda agazapado, miosis, dispnea, pero se repone.

*Experiencia 2ª (negativa).*—Conejo ♀ (barcino) 1180 grs. Inyección de 2 c.c. de soluto de cuerpo amarillo grávido el  $\frac{1}{2}$  (Dosis tóxica = 4 c.c.). Dispnea á los 40", miosis; á los 2' la dispnea más marcada, queda quieto, agazapado, reaccionando poco cuando se lo toca. Miosis menos marcada á 10'. A los 11' se mueve algo, se hiergue un poco y responde mejor á las excitaciones. Se repone totalmente después.

Ocho días más tarde, peso 997 grs. inyección de 9 c.c. (Dosis tóxica = 2 c.c.) de soluto de cuerpo amarillo periódico, duración 8". Miosis, dispnea,

convulsiones clónicas del tren posterior sobre todo, se produce paro respiratorio y muere en 1'.

Hemos efectuado experiencias sobre las inyecciones *cruzadas* de soluto de cuerpo amarillo y de ovario, por vía intravenosa las dos ó una peritoneal, la otra venosa ó de soluto centrifugado. He aquí el resumen de dos de ellas:

*Experiencia 1ª.*—Conejo  $\delta$  (blanco) 1202 grs. Inyección intravenosa de 5 c.c. de soluto al  $\frac{1}{2}$  de cuerpo amarillo grávido (Dosis tóxica = 6 c.c.) Síntomas de intoxicación pero se repone á los 20'. A los 60' por vía intravenosa 5 c.c. de soluto al  $\frac{1}{2}$  de ovario grávido; muere á los 2'20" con iguales síntomas de intoxicación.

*Experiencia 2ª.*—Conejo  $\frac{0}{+}$  (blanco) 1250 grs. Se inyecta por vía intra peritoneal 10 c.c. de soluto al  $\frac{1}{2}$  de cuerpo amarillo grávido (Dosis tóxica = 6 c.c.) y como durante una hora no tuviera ningún síntoma de intoxicación procedemos á inyectar por vía intravenosa 4 c.c. de soluto al  $\frac{1}{2}$  de ovario grávido. Muere á los 3' con el mismo cortejo de síntomas que los anteriores.

Vemos pues que estas formas de inyecciones parece que el cuerpo amarillo tuviera sustancias anafilactasantes ó sensibilisatrices para el del ovario que haría tóxica una dosis que no lo es comunmente.

Concluimos pues que: 1.º Los solutos ó los centrifugados de cuerpo amarillo grávido de vaca joven son mucho más tóxicos.

2.º Que todos se muestran activos y provocan idénticos síntomas de intoxicación.

3.º Que la vía intra peritoneal es más inocua que la intravenosa.

4.º Que los fenómenos de taquiflaxia existen algunas veces pero no todos reaccionan inmunizándose.

5.º Que las inyecciones de solutos de ovario cruzadas *vis á vis* a la del cuerpo amarillo se muestran más tóxicas.

#### ACCIÓN SOBRE LA CIRCULACIÓN Y CORAZÓN

La influencia de los extractos de ovario sobre la circulación, fué examinada por primera vez por Fedoroff en 1897, quien constató en la coneja que ellos producían un retardo del corazón y una elevación de la presión arterial. Ch. Livon (1898) los coloca por conclusión á experiencias hechas en animales entre las glándulas hipotensivas. Vincent y Scheen (1903), Patta (1907), Hallion (1907), confirman la conclusión de Livon y al mismo tiempo el último, con pletismograma de tiroides ve producirse el aumento de volumen de ella, juntamente con la hipotensión. Patta hace notar que la doble vagoto-

mía no impide la hipotensión; igualmente Busquet y Pachon constatan que la hipotensión se produce aun con atropinización previa.

Below trata de diferenciar la acción del cuerpo amarillo (luteovar) de la del ovario (propovar) y se ve que el 1.º, en pequeñas dosis, produce descenso de presión, disminución del número de pulsaciones, refuerzo de la contracción cardíaca y aumento del tono arterial; en grandes dosis, fuerte hipotensión, aumento de frecuencia de pulsaciones, disminución de amplitud de la contracción cardíaca; el 2.º, hipotensión y achicamiento del pulso. Biedl no pudo confirmar estas experiencias, para él el protpovar tendría una acción hipertensora y el luteo-ovar en pequeñas dosis sería inactivo y á grandes dosis produciría coagulaciones intravasculares.

Schikele encontró que la acción de los extractos de ovario y cuerpo amarillo era variable y que producían á veces, por inyección intravenosa, hipotensión y otras hipertensión. Que el jugo prensado de esos órganos traía una hipotensión más fuerte, más duradera, y que las inyecciones repetidas del mismo traía nuevos descensos de presión y que aun á varias horas después de las experiencias ella se mantenía por debajo de la normal; ella no era influenciable por la atropinización; que la inyección de extractos de tiroides y timo sumaban la acción hipotensiva; que la adrenalina inyectada antes ó con-

juntamente impedía el efecto depresor, igual con el extracto de hipófisis, solo que este no impedía la bradicardia.

Creyó que la hipotensión era debida á una vasodilatación del sistema circulatorio periférico y de los vasos abdominales. Dice que no tiene acción ninguna sobre la respiración, corazón y sistema nervioso, á pequeñas dosis, pero que en grandes dosis trae bradicardia, convulsiones y á veces la muerte del animal; constata con estas dosis la contracción del intestino y de la vejiga, como la producción y excitación de las glándulas lacrimal y salivar.

Creyó que la sustancia que produce estos efectos sería un producto de la secreción interna del ovario y que se encontraría en los foliculos de de Graaf no maduros y en el cuerpo amarillo, vió que ella retardaba la coagulación. Biédl hace el control de las experiencias de Schikele y basado en propias investigaciones sobre las acciones de los extractos de ovario, útero y placenta, lo llevan á la conclusión que no hay tal sustancia específica y que el cuadro tóxico es igual en todos ellos aun si se tratara de prenizados ó fueran inyectados por vía intravenosa. O. Fellner pudo evitar la muerte de los animales por inyección de hirudina.

Champy y Gley han experimentado separadamente la acción de los ovarios (sin cuerpo amarillo) y de los cuerpos amarillos de vaca, también de ove-

ja, yegua, coneja, marrana y excepcionalmente de perra y de mujer; trituraban con arena y maceraban en 2 ó 4 veces su peso de agua salada durante treinta minutos, centrifugaban ó filtraban é inyectaban por vía intravenosa en perros cloralosados.

Los extractos de ovario de vaca, grávida ó no, determinan una fuerte caída de la presión arterial (5 á 9 cms. de Hg), seguida á menudo, pero no siempre, de ondulaciones vasomotrices muy netas que comienzan cuando la presión se levanta, éstas se producen más fácilmente con los extractos de vaca grávida. Con dosis menores el descenso es menos marcado y de muy corta duración. La atropinización es poderosa, puede contrabalancear dosis no muy fuertes de adrenalina (algunos gramos de ovario disminuyen el efecto vaso-constrictor de  $\frac{1}{10}$  de mmgr. de adrenalina y produce la vaso dilatación propia). Los extractos de ovario de oveja y de yegua son inactivos, los de yegua grávida producen hipotensión (2 á 4 cms. de Hg, de corta duración).

Los extractos de ovarios de coneja con ó sin cuerpos amarillos provocan en la coneja una hipotensión (3 á 6 cms.) a veces con irregularidades cardíacas, seguidas de ondulaciones vasomotrices.

Los extractos de ovarios de marrana son muy tóxicos, producen fuerte hipertensión (8 á 10 cms. Hg) con debilitamiento cardíaco y á veces con paro respiratorio que trae la muerte.

Poca depresión produjeron los ovarios de perra (2 cm.), poco duradera. El extracto de ovario de mujer produjo disminución de presión poco duradera y sin grandes modificaciones cardíacas (9 experiencias en total).

Los extractos de cuerpo amarillo periódico de vaca producen únicamente una ligera disminución de la presión arterial de 1 á 2 cm. de Hg; han visto una vez un descenso duradero de 5 cm. con debilitamiento de la contracción cardíaca. Los extractos de cuerpo amarillo del embarazo, eran por el contrario muy hipotensores y disminuían la amplitud de las pulsaciones cardíacas. Con mayores dosis el corazón se debilita mucho, se para la respiración y el animal muere. Las inyecciones ulteriores son inactivas, hay inmunidad rápida (taquifilaxia) aun contra dosis tóxicas. Esta protección la produce también el extracto de cuerpo amarillo periódico. Los extractos de cuerpo amarillo periódicos de oveja son inactivos (dosis débiles?), los de cuerpo amarillo grávido son activos (en igual dosis). El extracto amarillo de yegua proñada es débilmente hipotensor. Los extractos de cuerpo amarillo de marrana determinan fenómenos análogos á los del extracto ovárico del mismo animal, no han visto nunca el paro respiratorio, durante la hipotensión hay una faz de bradicardia. Hay también inmunización rápida. Los extractos de cuerpo amarillo en regresión (*corpora albicantia*)

de marrana y vaca tienen la misma actividad que el periódico. El líquido folicular resulta inactivo.

En las descripciones que siguen relataremos nuestros resultados personales. Solo en puntos que no hayamos experimentado mencionaremos el de otros autores.

Hemos empleado macerados y cocimientos y extractos en diversos solventes, alcohol, cloroformo, eter, de ovarios quitando el cuerpo amarillo y de cuerpo amarillo separadamente, de vaca, animales de 2 ó 3 años.

Los ovarios, que yo mismo recojí en los Mataderos para estar seguro de la existencia ó falta de embarazo, eran empleados, lo más pronto posible en algunos casos á las 3 ó 4 horas, otras veces á las 12 horas pero conservándolos en este caso en heladera á 0°.C ó congelados. Hemos observado que hay atenuación de la actividad con el tiempo, pero esta es mucho mayor y más rápida en los solutos que en los órganos conservados; de manera que es innecesario emplear las soluciones al poco tiempo de prepararlas.

Los macerados eran hecho con solución fisiológica ó líquido de Locke, que resulta lo mismo, casi siempre al  $\frac{1}{4}$  ó al  $\frac{1}{5}$ , triturando previamente, macerado durante media á una hora y filtrando por algodón. El macerado de cuerpo amarillo tiene co-

lor naranjado. Hemos visto que con agua destilada los macerados tienen la misma acción.

Los cocimientos hechos con los mismos solventes y al mismo título por ebullición durante 10 y á veces 5 minutos; el cocimiento tiene un color amarillo y el de ovario, lechoso.

Repetimos nuevamente que todos los extractos deben emplearse enseguida porque se alteran completamente, sobre todo los macerados que los cocimientos.

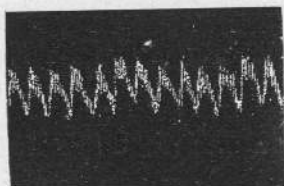


Gráfico N.º 1.

Nada podemos decir de la sustancia que dan á estos extractos sus propiedades fisiológicas, y los dializados nos han resultado inactivos aun con cocimientos al volumen é igual solución de agua en el dializador (Gráfico N.º 1). Tratando un cocimiento de cuerpo amarillo grávido al  $\frac{1}{5}$  cuya acción sobre la presión la comprobamos, por ácido fosfotungstico, eliminando el exceso con barita y á ésta con ácido sulfúrico y neutralizando; el líquido resultó inactivo. Defecando con subacetato de Pb., eliminando el exceso con ácido sulfúrico y neutralizando el líquido resultó igualmente inactivo. Pre-

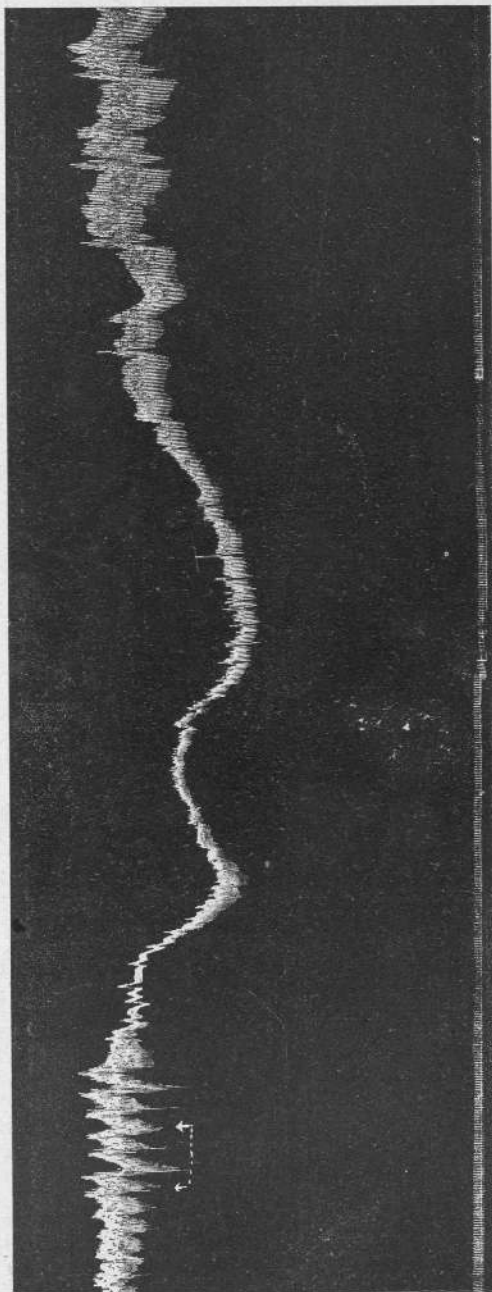
cipitando con ácido acético en caliente solo se conservó una insignificante acción hipotensora del líquido que como dijimos antes era inactivo. Parece pues entonces que la sustancia ó las sustancias activas no son dializables y no tienen propiedades básicas como los principios activos de la suprarrenal é hipófisis.

Los extractos etereos, clorofórmicos, alcohólicos de ovario, evaporados y emulsionados totalmente en solución fisiológica no modificaron la presión arterial. Los extractos etereos de cuerpo amarillo grávido no tuvieron acción (Plancha N.º 8). Fuertes dosis de los extractos clorofórmicos y alcohólicos evaporados y emulsionados en solución fisiológica produjeron una hipotensión de 6 cms. de Hg. el clorofórmico y 7 cms. de Hg. el alcohólico (Plancha N.º 9).

El cuerpo amarillo grávido cuidadosamente desengrasado repetidamente con eter, cloroformo, sulfuro de carbono, benzina, alcohol, hasta que los solventes no se tiñeran más, produjo en cocimiento al  $\frac{1}{3}$  el mismo efecto hipotensor típico que un cocimiento fresco (Plancha N.º 9).

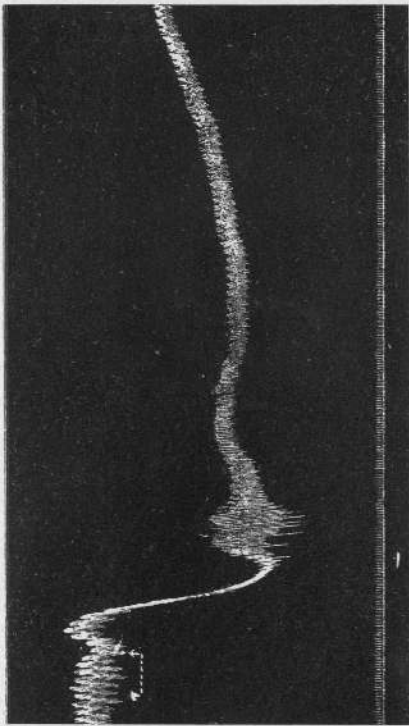
Resulta pues que si hay elementos hipotensores solubles en los disolventes de las grasas, la verdadera sustancia activa hipotensora de los extractos es insoluble.

Los trazados de presión arterial han sido hechos

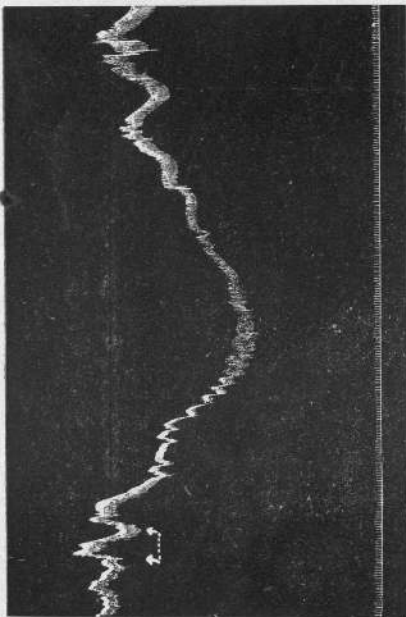


Perra 14 kg. cloralosada. Presión arterial. Tiempo en segundos En ..... ¡ inyección de 10 c.c. de extracto etéreo de cuerpo amarillo grávido

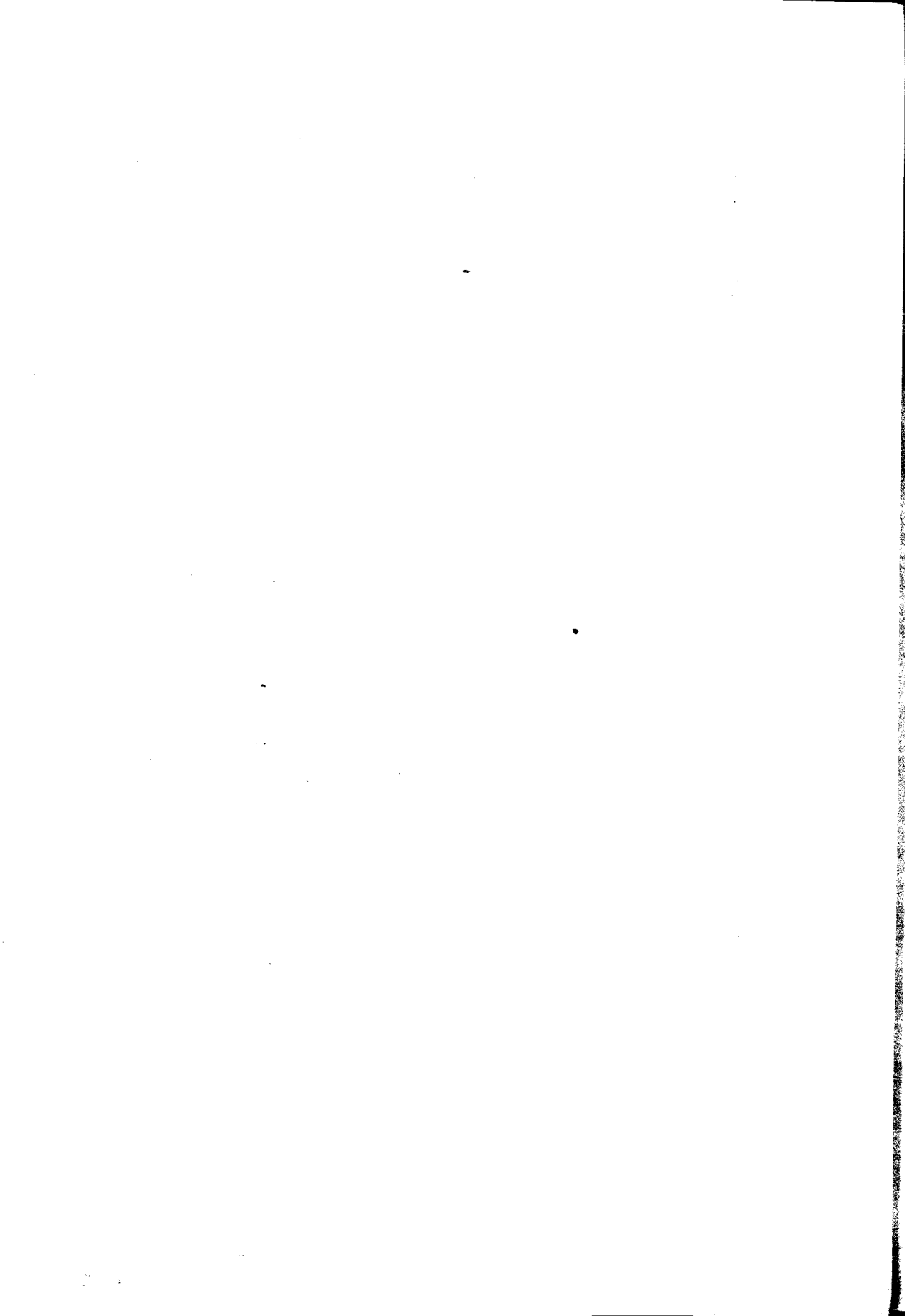




Perra 12 Kgms. cloralosada. — Presión arterial, tiempo en segundos. En «...» inyección de 10 c. c. de cocimiento de cuerpo amarillo desengrasado cuidadosamente con éter, cloroformo, sulfuro de carbono, benzina y alcohol.



Perra 12 kgms. cloralosada. — Presión arterial, tiempo en segundos. En «...» inyección de 10 c. c. de extracto cloroformico de cuerpo amarillo grávido de vaca.



en perros cloralosados; y la presión arterial es recogida con el manómetro inscriptor de Hg y en algunos de los muchos trazados hemos recogido al mismo tiempo la respiración con tambores conjugados de Marey.

Hemos obtenido los mismos resultados con los macerados que con los cocimientos de cuerpo amarillo grávido, que con los periódicos, aunque hemos trabajado mucho más con los grávidos, pues la mayor parte de las vacas que se sacrifican en Mataderos están embarazadas. No es imposible por hoy decir que haya una diferencia en la acción de ambos extractos.

Con la inyección de dosis de 20 c. c. de macerado ó cocimiento de cuerpo amarillo grávido al  $\frac{1}{4}$  ó al  $\frac{1}{5}$  se obtiene en seguida después de la inyección una hipotensión marcada muy rápida hasta 5, 6, 7 y hasta 8 cms. de Hg. La presión cae bastante rápidamente, las pulsaciones cardíacas se debilitan en general, considerablemente, hay algunas veces en los primeros momentos, respiraciones profundas convulsivas del animal; después de 1, 2 ó 3 minutos las pulsaciones se refuerzan cuando se habían debilitado y la presión asciende al mismo tiempo, al principio con relativa rapidez y luego progresivamente, al mismo tiempo que van creciendo las pulsaciones cardíacas. Recién á los 5, 7 ó 10 minutos

á veces más, vuelve la presión á su altura primitiva y otras se conserva un poquito por debajo.

La respiración acelerada momentaneamente después de la inyección, se normaliza en seguida, pero á veces hay disminución de la amplitud y algunas pausas.

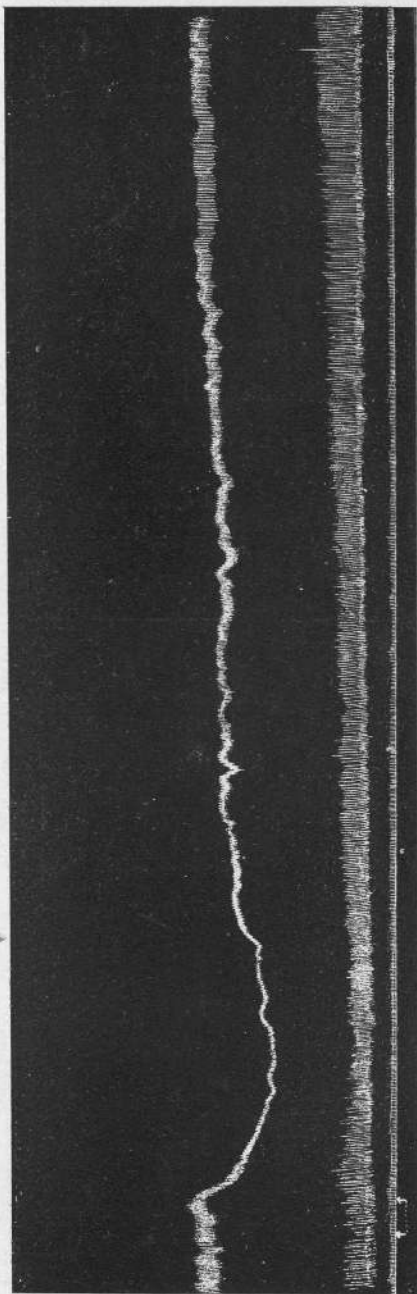
Con los macerados y cocimientos de ovario se obtienen también una hipotensión que aunque en general es menor en igualdad de dosis que la produce el cuerpo amarillo grávido, llega muchas veces á un nivel igualmente bajo, pero es la regla que la hipotensión dura menos tiempo; el debilitamiento cardíaco que la acompaña es mucho menos pronunciado. Se observa análogas modificaciones de la respiración. (Plancha N.<sup>os</sup> 10, 11, 12, 13, 14 y 15).

El líquido del quiste de los ovarios no tenía acción.

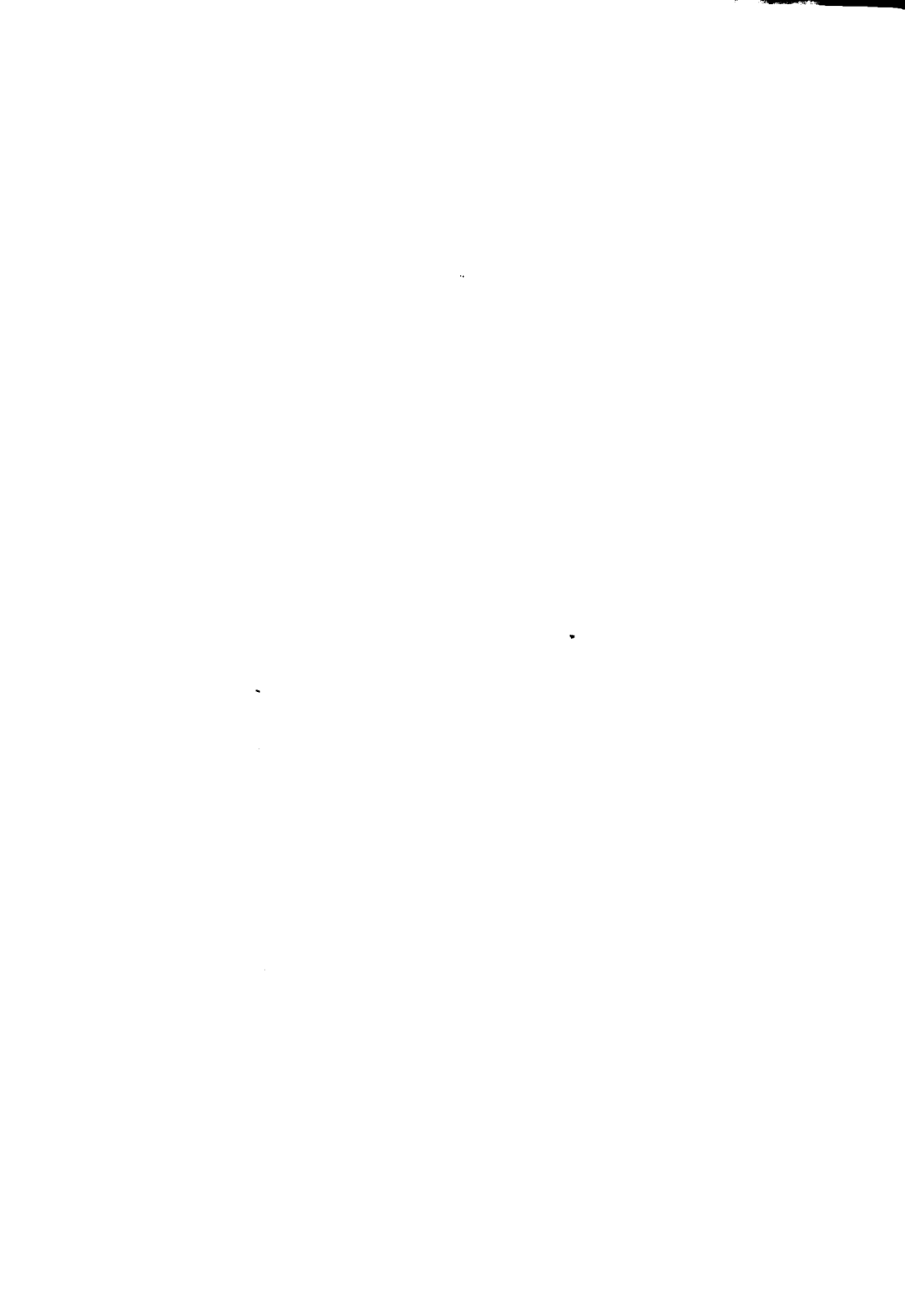
Tanto los cocimientos de cuerpo amarillo y de ovario son más activos que los macerados.

Las reinyecciones de extractos ováricos suelen ser activos en una 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> inyección pero á veces el efecto obtenido es menor y puede faltar. Con los extractos de cuerpo amarillo grávido las reinyecciones pueden ser activas, pueden producir menos descensos de la presión arterial, pero muy á menudo resultan poco eficaces ó sin ningún efecto aun á dosis mayores. Esto como sabemos han sido descritos

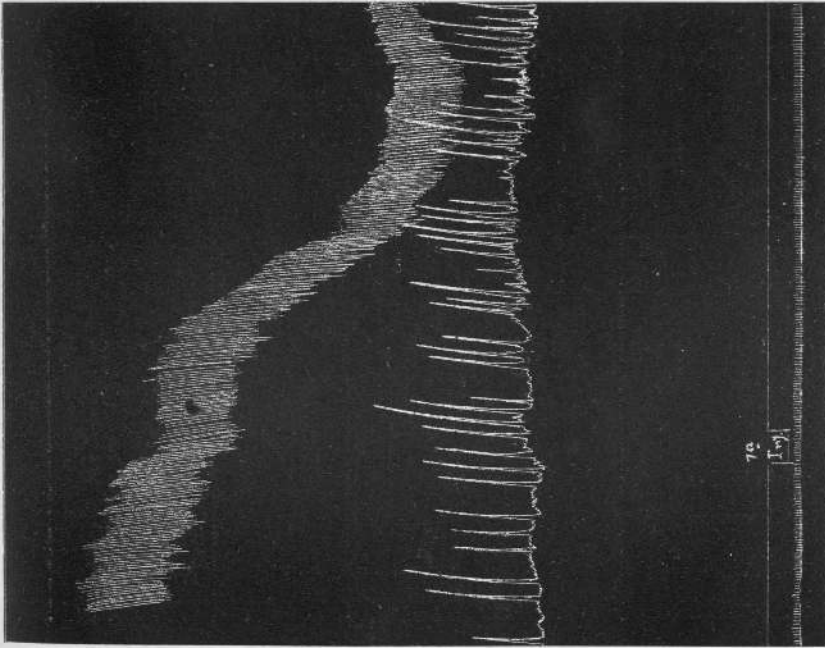
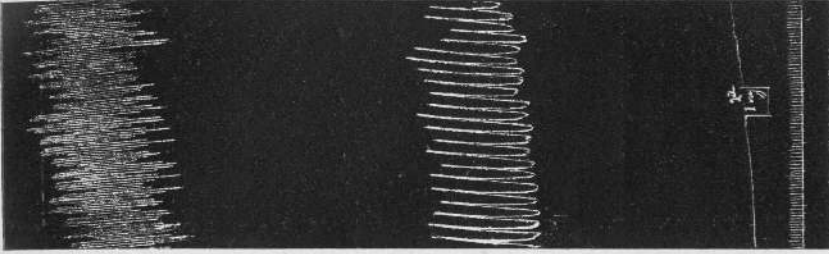
PLANCHA N.º 10



Perro, blanco, 6 kg., cloratosado; presión carotídea, neumograma, tiempo en segundos. En 1... 1 inyección de 20 c.c. de macerado de C. Amar.  
grávido al 25 %. Hubo diarrea.

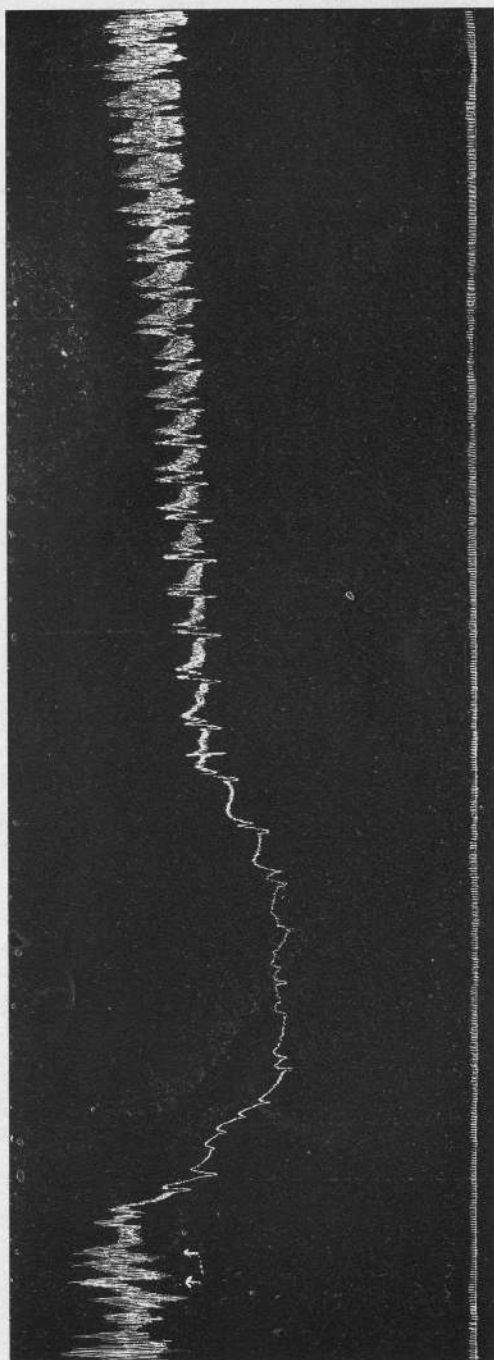


PLANCHA N.º 11



Perro 9 kgs., cloralosado, Presión carotídea. Neumograma. 1.<sup>a</sup> inyección de 20 c.c. de macerado de cuerpo amarillo grávido de vaca, al 20%, en solte. CINa á 7.5%<sub>100</sub>. 2.<sup>a</sup> inyección de 10 cm<sup>3</sup> del mismo macerado.

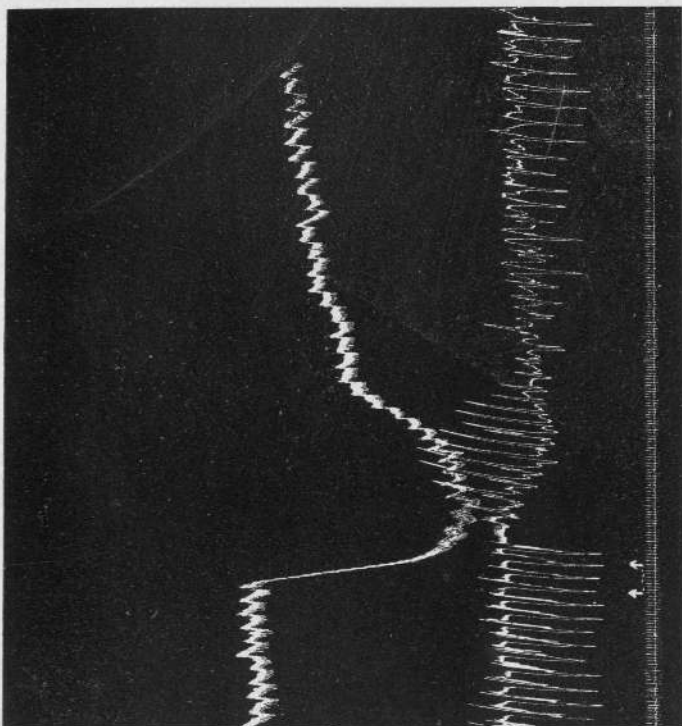




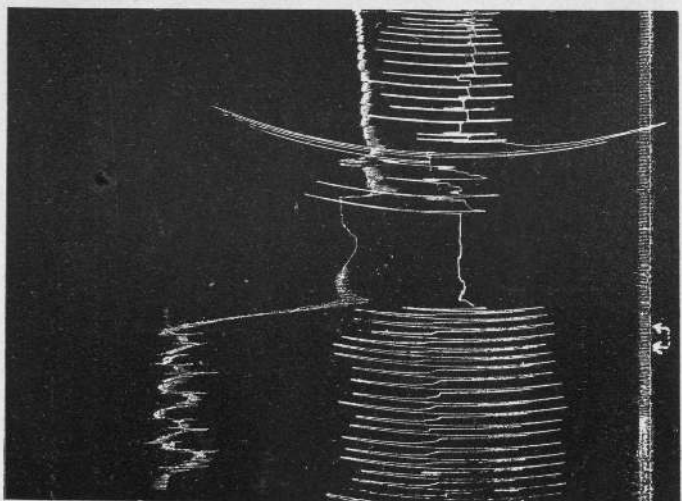
Perro 5 kgs., cloralosado, presión carotídea, tiempo en segundos. En  $\uparrow \dots \uparrow$  inyec. venosa de 10 c.c. de cocimiento de C. Amar. grávido al 20 %.



PLANCHA N.º 13



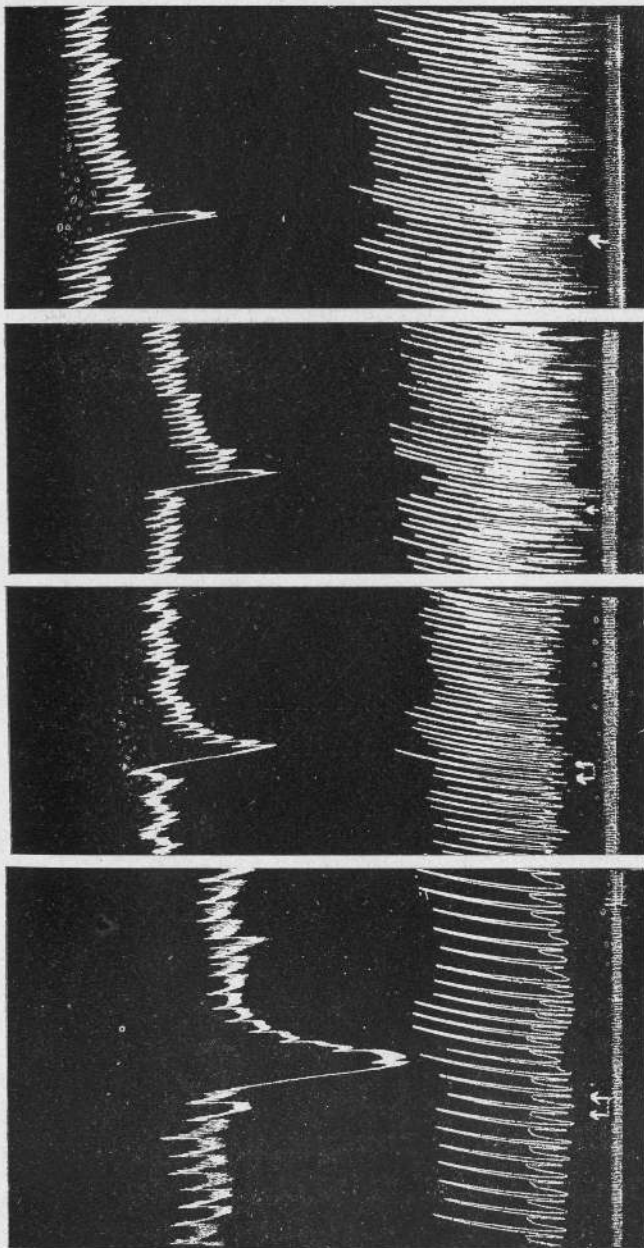
Perro 9 kgr. cloralosado.—Presión carotídea. neumograma, tiempo en segundos.  
En «...» inyección venosa de 12 c. c. de cocimiento ovario grávido al 25%.



Perro atigrado, 8300, grms. cloralosado.—Presión carotídea, y neumograma; tiempo en segundos. En «...» inyecc.  
venosa de 20 c.c. de cocimiento de ovario grávido al 25%.



PLANCHIA N.º 14



Perro 10 kg. cloralosado. Presión carotídea, neumograma. Tiempo en segundos.

En ♂...♂ 1.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. de macerado de ovario grávido de vaca al 25%, en 2.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. en ♂. 3.<sup>a</sup> inyec. del mismo macerado.

Perro 9.5 kgs. cloralosado: presión carotídea, neumograma. Tiempo en segundos.

En ♂...♂ 1.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. de macerado de ovario grávido de vaca al 25%, en 2.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. en ♂. 3.<sup>a</sup> inyec. del mismo macerado.

Perro 9.5 kgs. cloralosado: presión carotídea, neumograma. Tiempo en segundos.

En ♂...♂ 1.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. de macerado de ovario grávido de vaca al 25%, en 2.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. en ♂. 3.<sup>a</sup> inyec. del mismo macerado.

Perro 9.5 kgs. cloralosado: presión carotídea, neumograma. Tiempo en segundos.

En ♂...♂ 1.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. de macerado de ovario grávido de vaca al 25%, en 2.<sup>a</sup> inyec. de 6 c.c. en ♂. 3.<sup>a</sup> inyec. del mismo macerado.



por Champy y Gley (taquiflaxia). (Véase Plancha número 11 y 14.)

La adrenalina y la hipófisis producían su efecto durante la hipotensión por los extractos de cuerpo amarillo grávido.

Ni la vagotomía doble previa, ni la atropinización impide la acción hipotensora de los extractos ováricos y de cuerpo amarillo (Plancha N.º 15 y 16). En los animales atropinizados antes de hacer la inyección de los extractos comprobabamos que las más fuertes excitaciones con las corrientes farádicas no tenían acción sobre el corazón.

*Acción sobre los vasos.*—Hallion ha constatado la acción vasodilatadora de las fosas nasales y el riñón que es poco intensa, en cambio tiene influencia, electiva sobre la circulación de la tiroides donde se produce una intensa vasodilatación con aumento del tamaño del órgano. Esta acción de la tiroides hablan en favor de la sinergia tiro-ovárica y ha sido invocada para explicar por una hipersecreción ovárica la congestión menstrual de la tiroides, suposición seductora pero que no está demostrada.

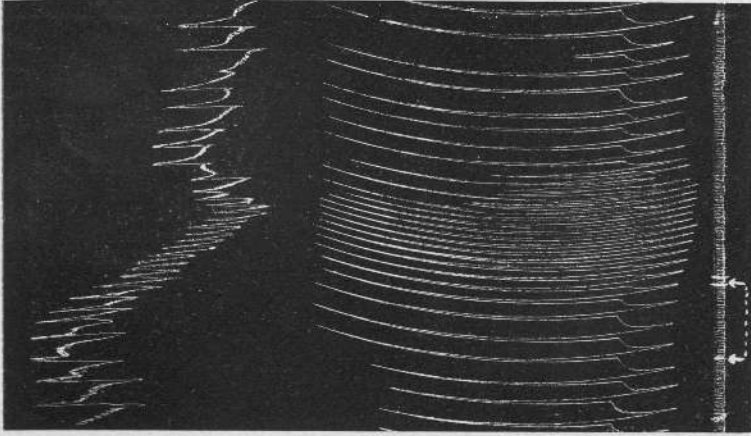
Hemos constatado en cobayas que después de la inyección de esos extractos se produce una marcada hiperemia del intestino y del útero. En este último órgano aparecen netamente hasta las últimas ramificaciones arteriales exactamente si se tratará de un órgano inyectado.

Por pletismografía en perras y gatas hemos constatado el aumento de volumen de la mama por diferentes extractos de cuerpo amarillo grávido.

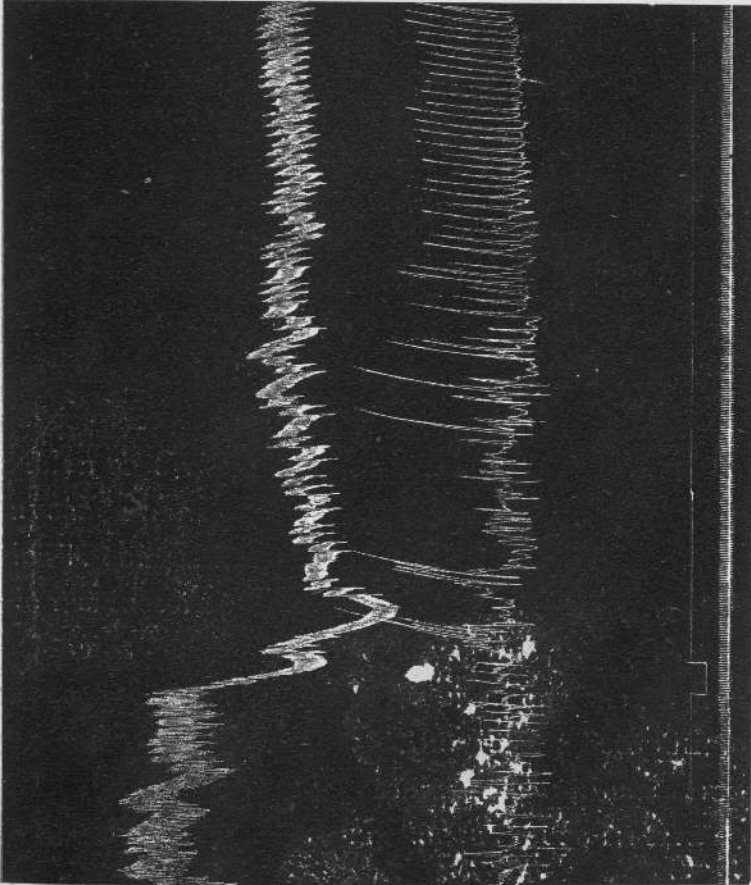
La instilación de extracto de ovario y de cuerpo amarillo grávido no producían ningunas hiperemias de la conjuntiva como asegura haberla vista algunos autores.

*Acción sobre el corazón.*—Ya hemos dicho que los solutos de cuerpo amarillo grávido y ovario, sobre todo los primeros producen una disminución de la amplitud de los latidos que se acompañan generalmente de taquicardia; esta acción se produce igualmente después de la vagotomía doble y atropinización. Hemos estudiado la influencia de estos solutos sobre el corazón de rana (*Ictodactylus ocellatus* (v) Gir) *in situ* inscribiendo los latidos cardiacos, con el cardiógrafo de cuchara de Marey ó con el método de suspensión. Para constatar modificaciones es necesario inyectar por la vena abdominal fuertes dosis, 5 á 10 gotas de cocimiento al  $\frac{1}{2}$  (hervida durante 5 minutos), las vías intraperitoneales y subcutáneas no tienen efecto por lo menos en el tiempo que hemos prolongado la experiencia. Se constata enseguida después de la inyección una disminución muy pronunciada de la energía sistólica, el ventrículo ancho y constantemente rojo no se vacía enérgicamente en cada sistole empalidecien-

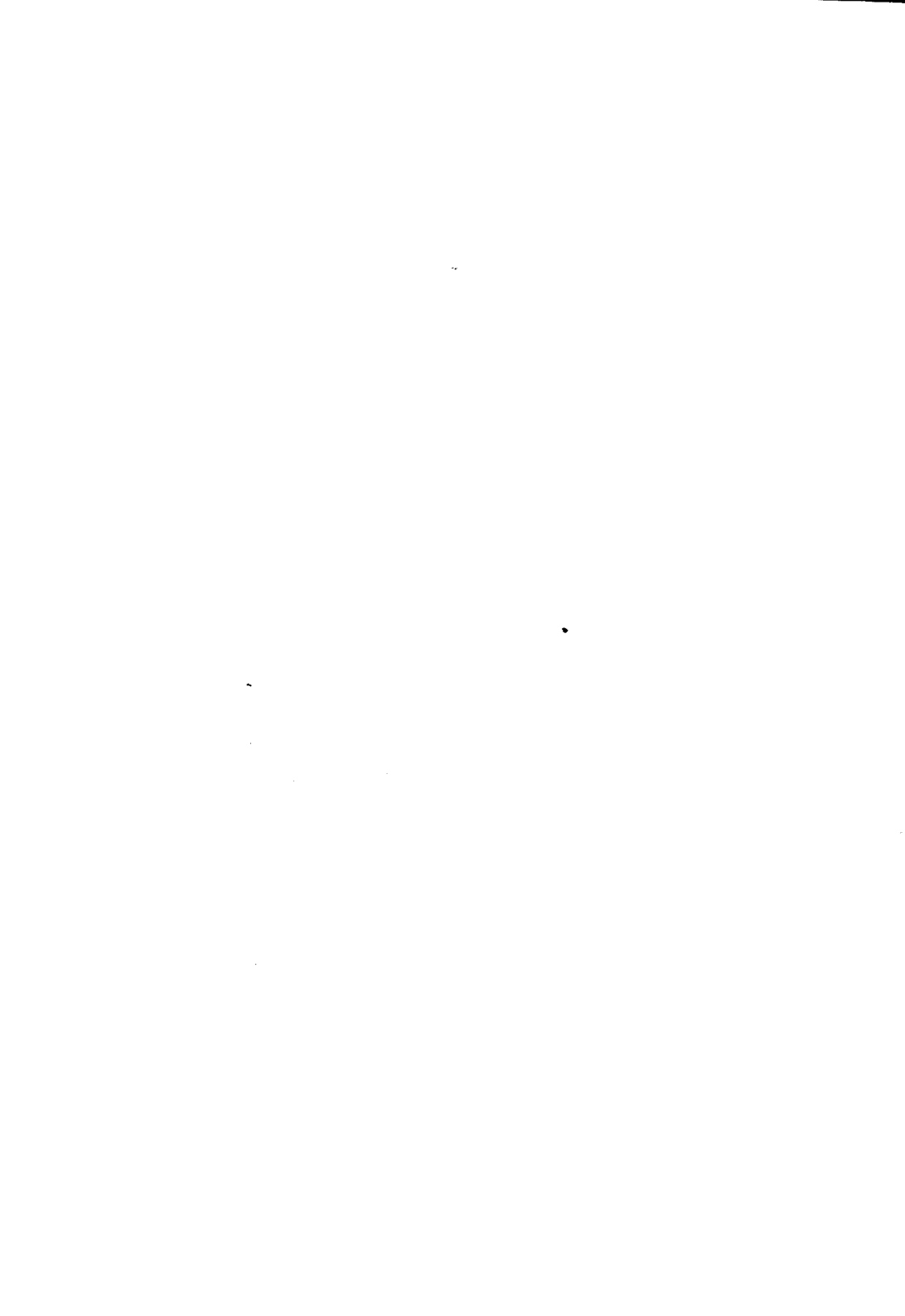
PLANCHA N.º 15

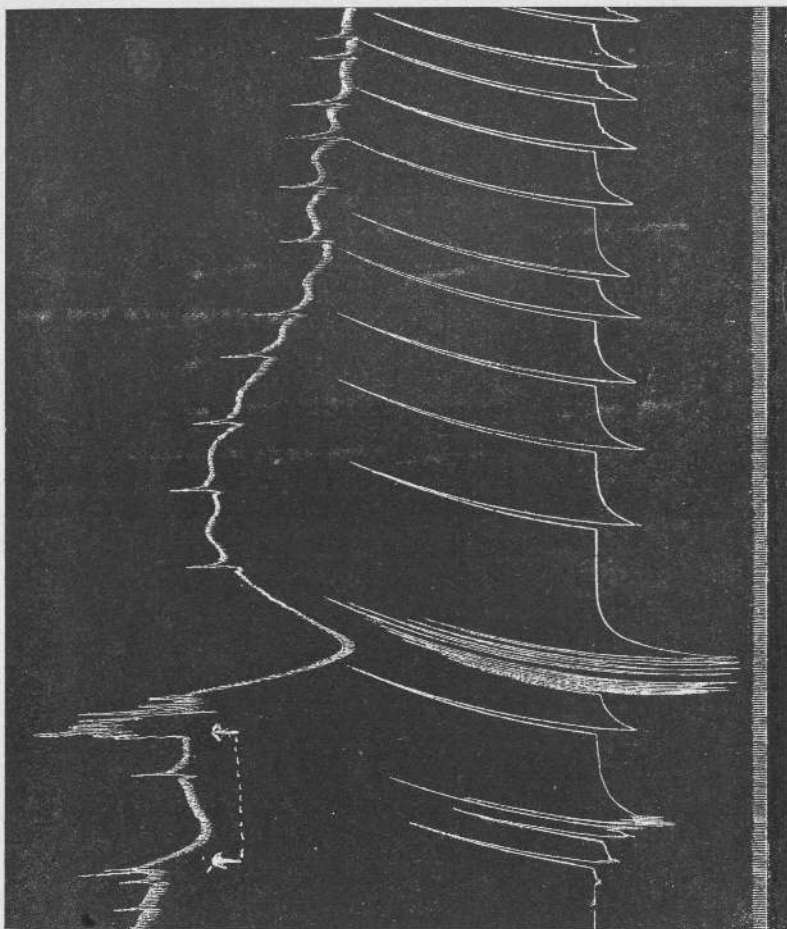


Perró blanco y negro, 6 kgr. cloralosado.—Presión carótidea y neumograma. Tiempo en segundos. Vagotomía doble previa. En «...» inyección intravenosa de 20 c. c. de C. Am. macer. al 25 %.

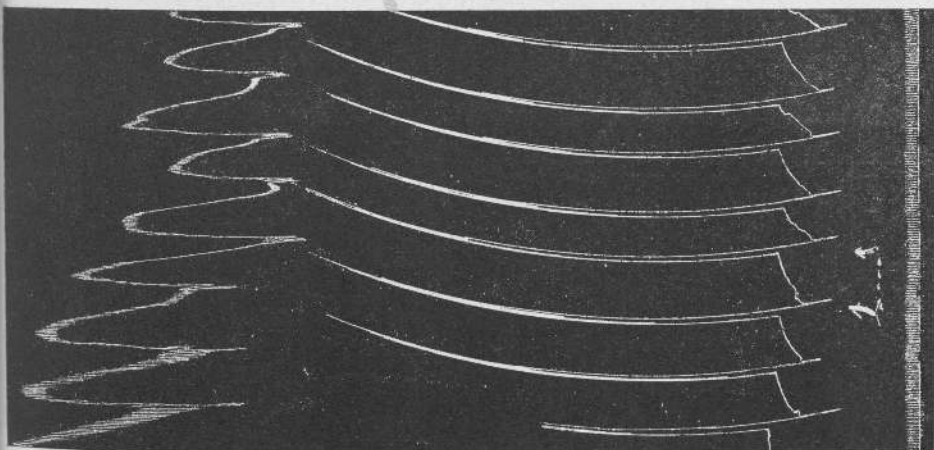


Perra 7.400 grs. cloralosada.—Presión carótidea, neumograma, tiempo en segundos. En —(—) inyección venosa de 20 c. c. de macerado de ovario grávido al 20 % en solución CI Na al 2,75 %.

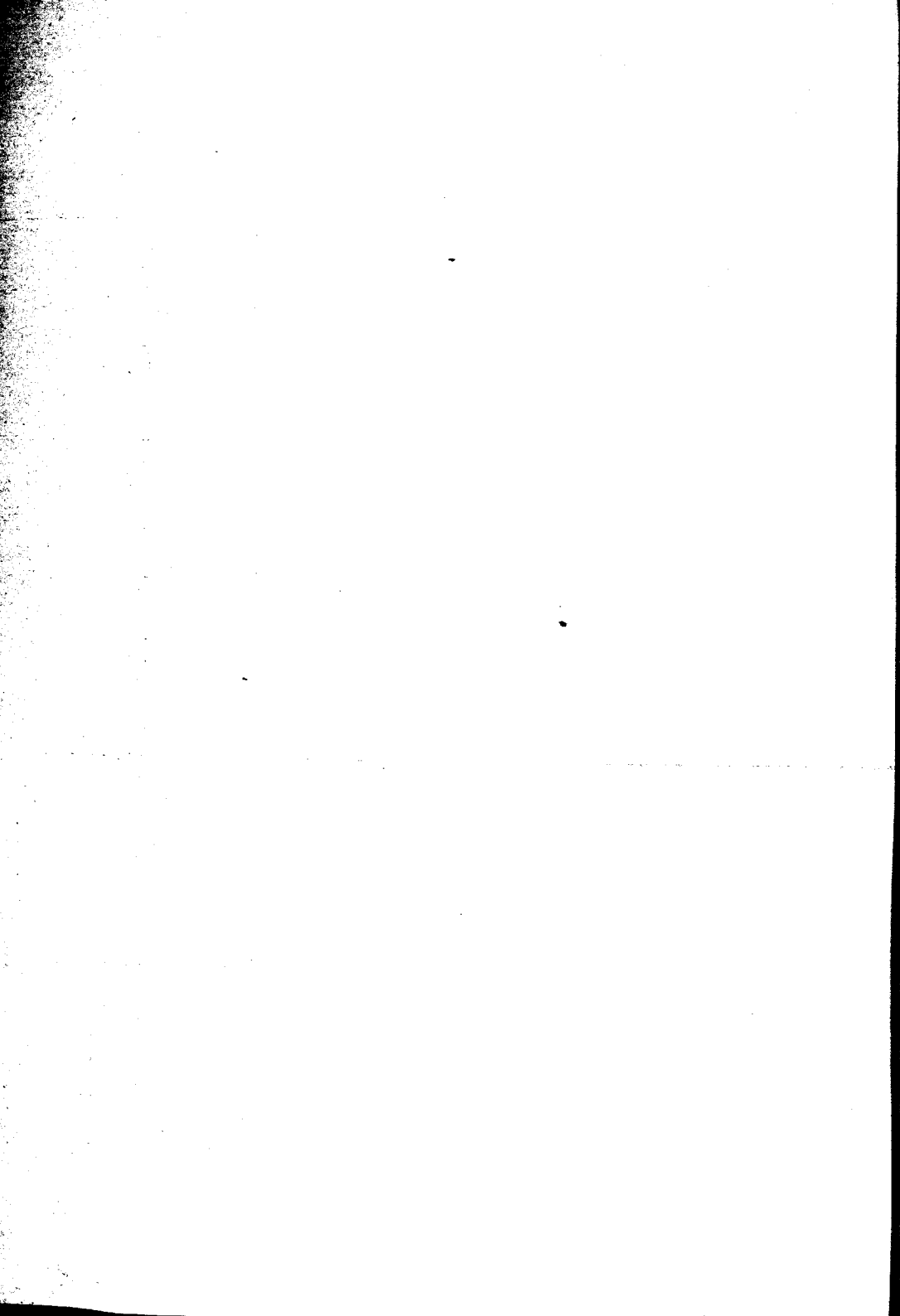




Perro negro, 5,300 grs., cloral-morfina. Inyección previa de 0,001 mgr. de sulfato neutro de atropina. 2 excitaciones eléctricas, la segunda intensísima, luego inyección en  $\uparrow$  . . .  $\uparrow$  de 10 c. c. de macerado de cuerpo amarillo grávido al 25 %.



Perro blanco, 8 Kgs., cloraloado; presión cardiaca, neumogr. Vagomonia doble previa. En  $\uparrow$  . . .  $\uparrow$  inyec. de 20 c.c. de macerado de ovario grávido al 25 %.



do como es lo habitual, la contracción ventricular se hace con lentitud y faltan muchas veces algunas pulsaciones ventriculares, siendo esto la causa de aritmias; como las aurículas siguen latiendo enérgicamente con su ritmo normal parece haber una disociación aurículo-ventricular incompleta en que á una contracción auricular sin respuesta sigue otra auricular con respuesta ventricular; todo el efecto desaparece al minuto ó menos después de la inyección; una 2.<sup>a</sup> inyección con cuerpo amarillo grávido puede no tener efecto, pero con ovario generalmente el efecto se reproduce. Como el número de experiencias es poco no podemos ser más concluyentes. Véase plancha N.º 17.

Con el método de suspensión se aprecia perfectamente la relajación del tono ventricular y de la amplitud de su contracción. Véase plancha N.º 18.

También hemos estudiado la acción de los solutos de ovario y de cuerpo amarillo grávido sobre el corazón aislado de conejo mantenido en vida por la perfusión en suero de Locke á 38° c. empleando el dispositivo de Pachon; con este método puede mantenerse el corazón normal durante 2 ó 3 horas sin alteración aparente de su funcionamiento, como lo hemos podido constatar. Funcionando el corazón normalmente hacíamos en un momento dado con un cocimiento en líquido de Locke oxigenado con cuerpo amarillo grávido ú ovario grávido á diferen-

tes títulos. Con cocimiento fuerte, al  $\frac{1}{100}$  de cuerpo amarillo grávido después de algunas pulsaciones amplias se observan algunas irregularidades cardiacas, bradicardia, y disminución de la amplitud de los latidos, pero bien pronto recomienza las pulsaciones amplias y frecuentes como en el principio. Es casi constante que al lavar con líquido de Locke las pulsaciones sean más amplias que al principio de la experiencia; si después de una perfusión se hace una 2.<sup>a</sup> sin haber dejado irrigar un cierto tiempo el corazón con líquido de Locke, la perfusión con el cuerpo amarillo al  $\frac{1}{1000}$  tienen muy poca acción, refuerzan sin embargo la amplitud de las sistoles auriculares y ventriculares también. Véase las plancha N.º 19 y 20.

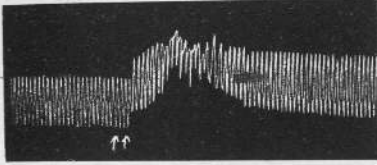
Los cocimientos de ovarios nos resultaron menos activos, al 5.º hemos obtenido un efecto parecido al que obtuvimos con cuerpo amarillo al  $\frac{1}{100}$ .

#### ACCIÓN SOBRE LOS ÓRGANOS MUSCULARES LISOS

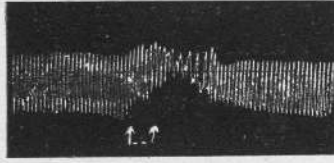
*Acción sobre el intestino.*—Las acciones de dosis tóxica ó subtóxicas en conejos produce contracciones peristálticas perceptibles debajo de la piel; hay que hacer observar sin embargo que se trata de una intoxicación brutal á la que se añade la acción asfíxica por paro de la respiración que se ve á menudo.

PLANCHA N.º 17

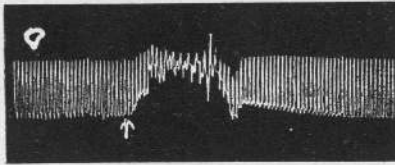
RANA ♀ 71 GRAMOS. — CORAZÓN IN SITU.



X gotas de cocimiento. C. Am. gráv. al  $\frac{1}{2}$

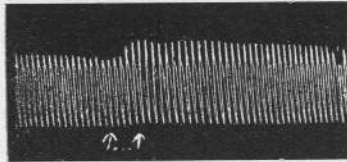


X gotas de cocimiento ovario gráv. al  $\frac{1}{2}$

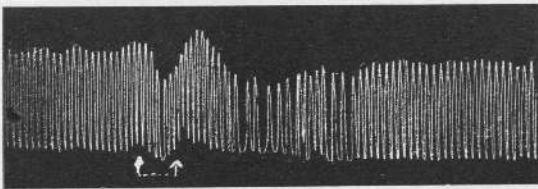


X gotas de cocimiento ovario grávido al  $\frac{1}{2}$

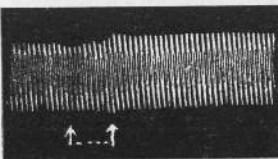
RANA ♂, 117 GRAMOS. — CORAZÓN IN SITU.



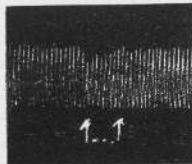
X gotas de cocimiento C. Amar. gráv.  
al  $\frac{1}{2}$  intravenosa



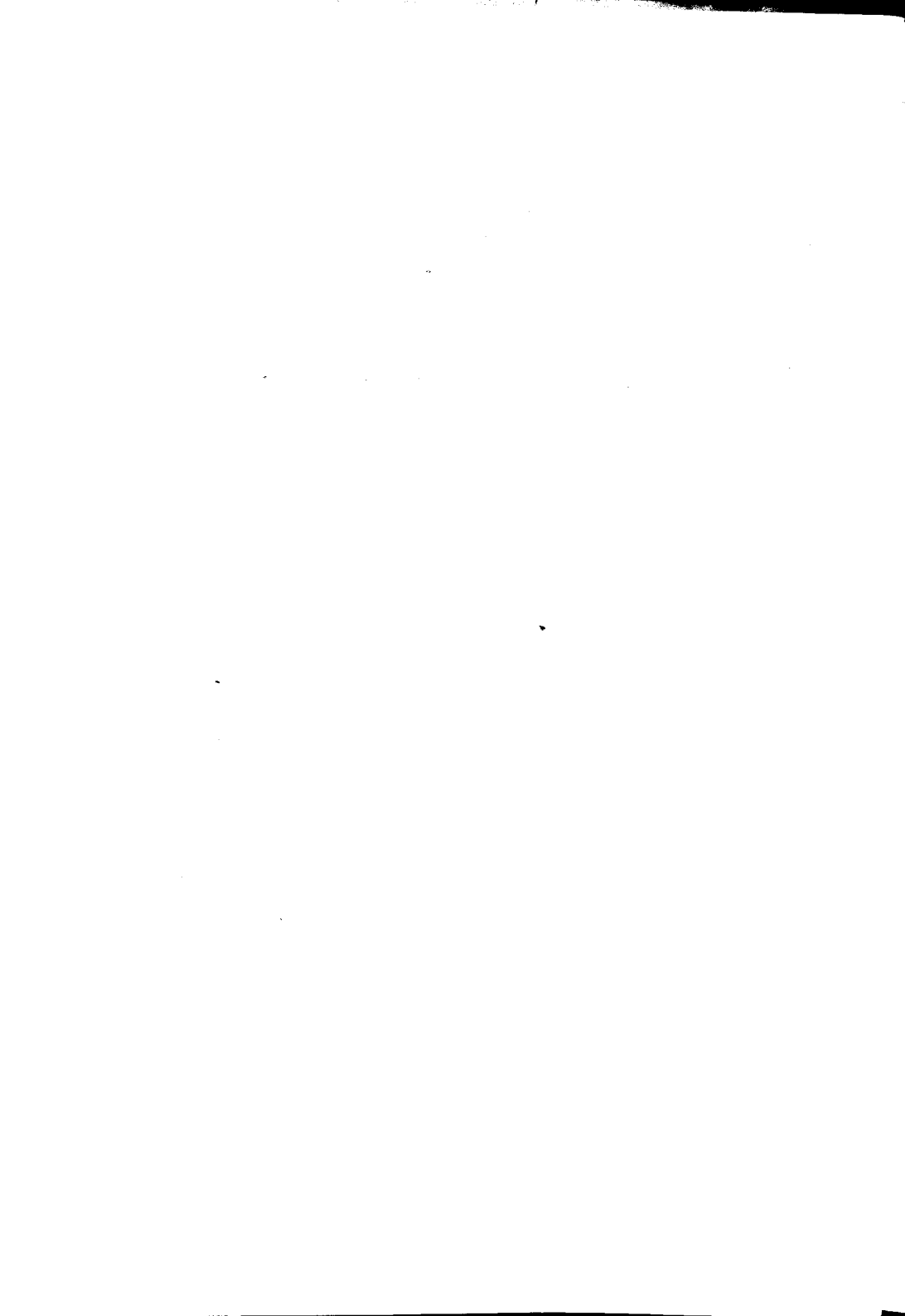
V gotas de cocimiento de C. Am. gráv. al  $\frac{1}{2}$  intravenosa



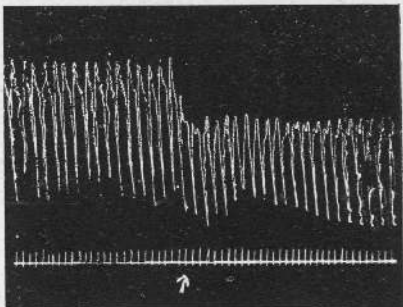
V gotas de cocimiento  
C. Am. gráv al  $\frac{1}{2}$  intravenoso



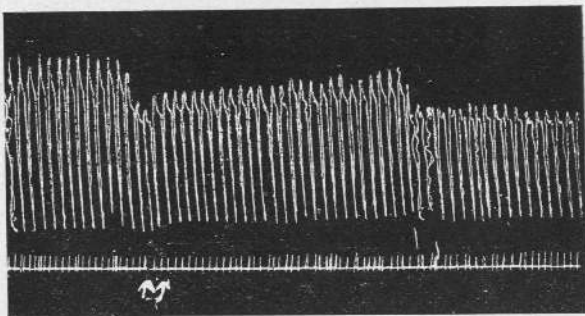
X gotas de cocimiento  
C. Am. grávido al  $\frac{1}{2}$



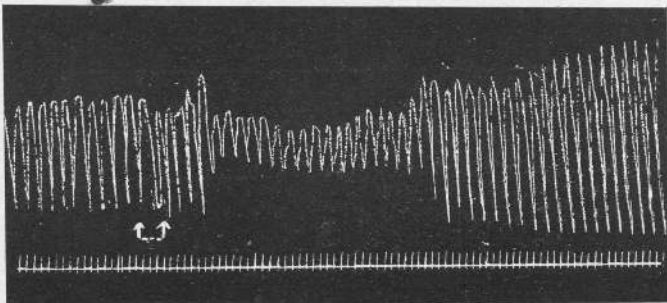
PLANCHIA N.º 18



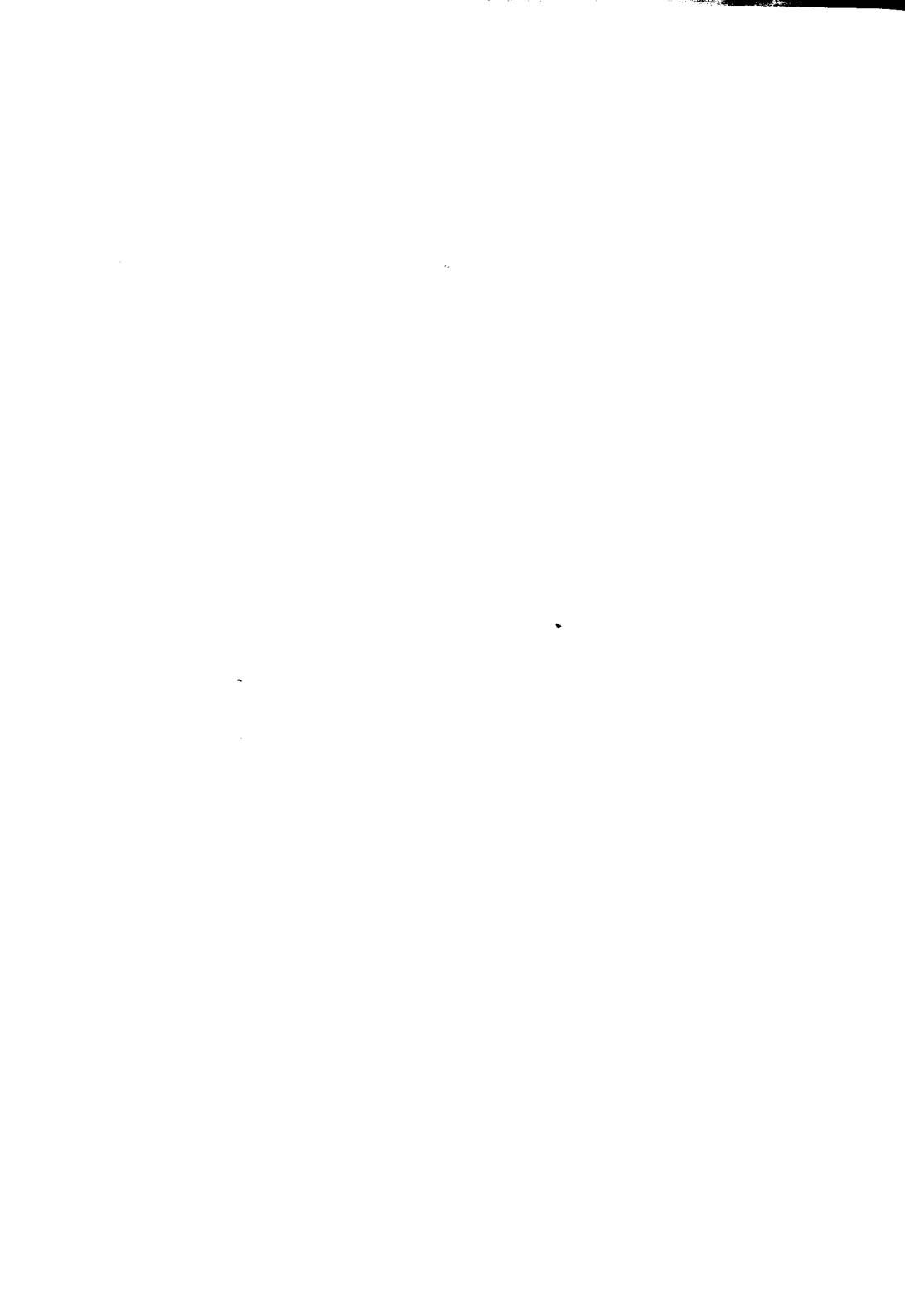
Rana ♀ 90 grs. Corazón in situ suspendido.  
+ En † inyección de X gotas cocimiento  
ovario grávido al  $\frac{1}{2}$ .

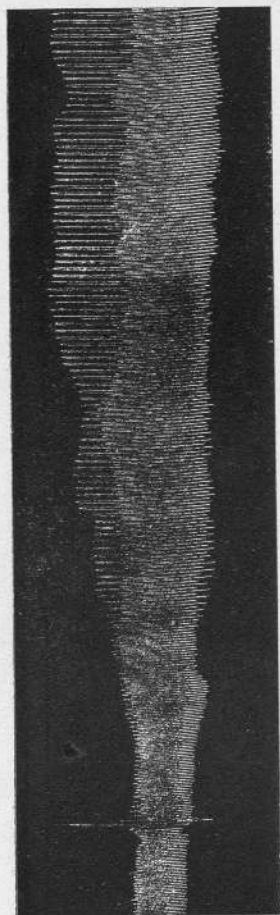


Misma rana y mismo dispositivo. en †... † inyec. venosa de c.  
amarillo grávido X gotas, cocimiento al  $\frac{1}{2}$ .

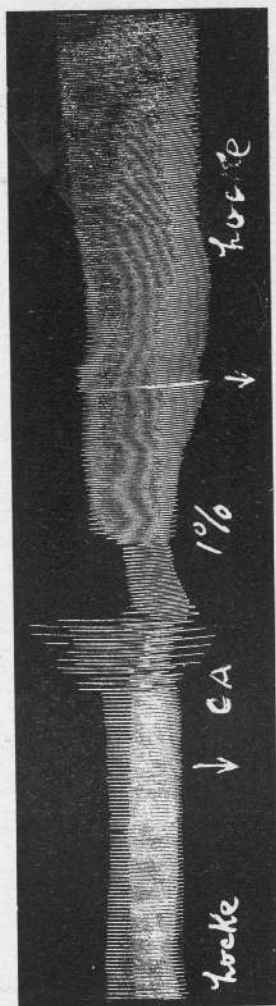


Rana ♀ 90 grs.—Corazón in situ suspendido. En †... † X gotas en inyección  
venosa de cocimiento ovario grávido al  $\frac{1}{2}$

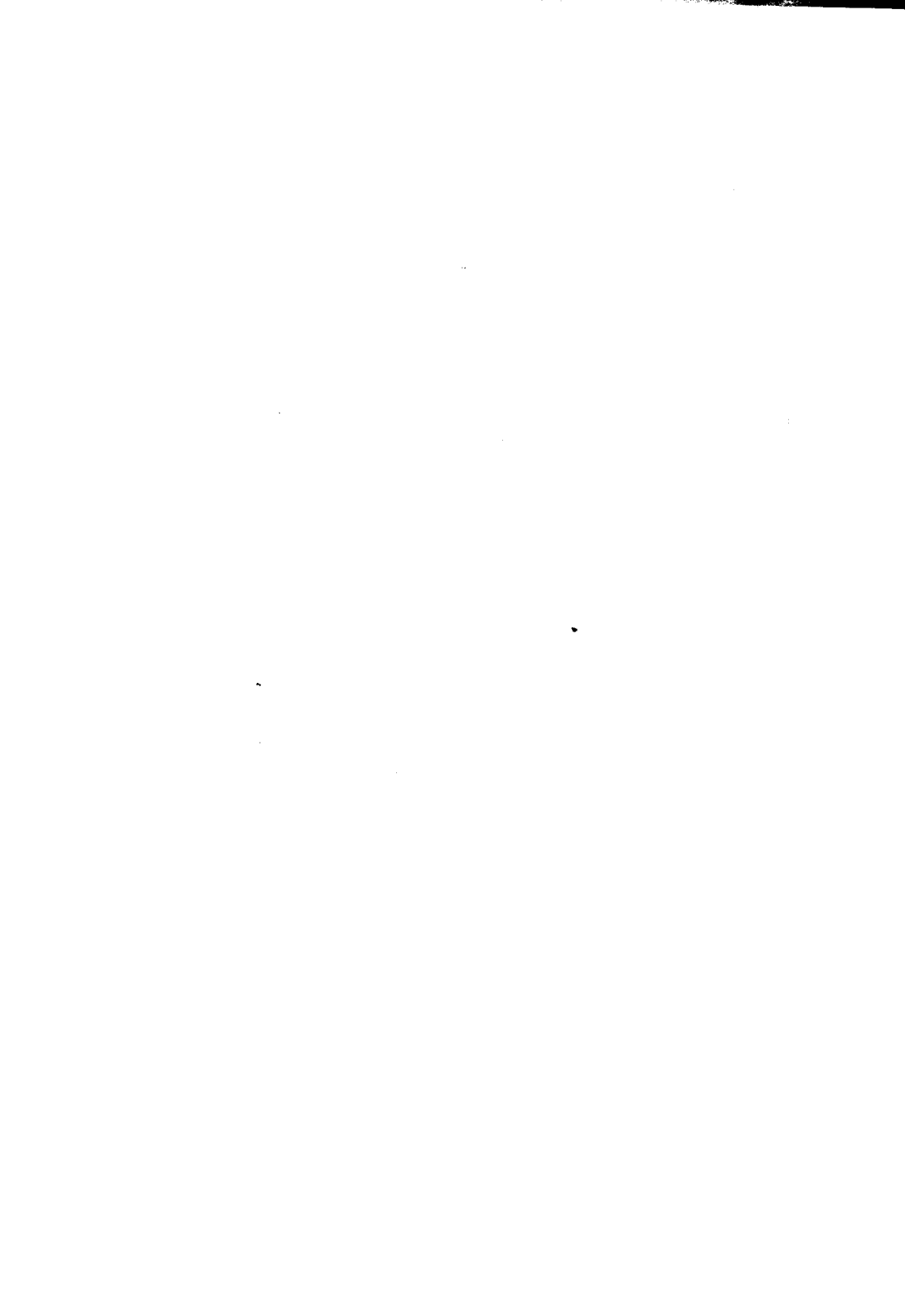


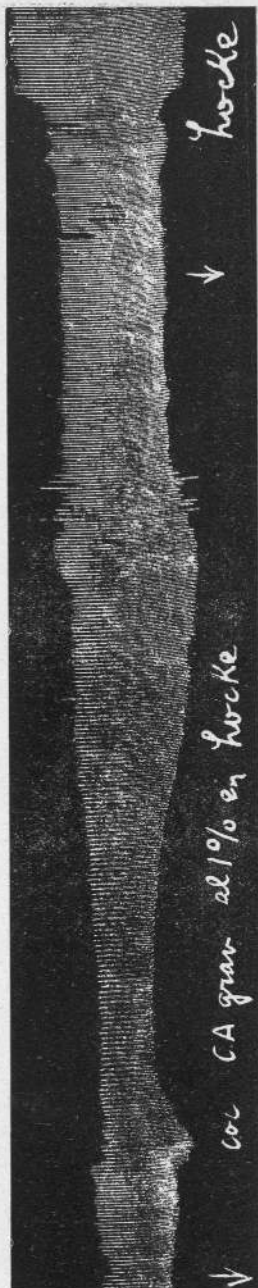
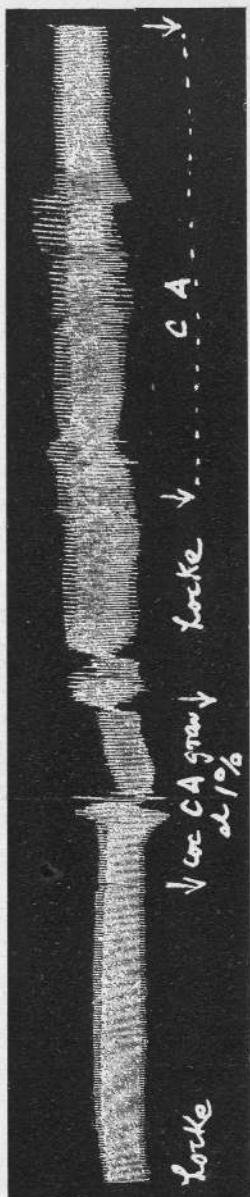


Con Locke solo

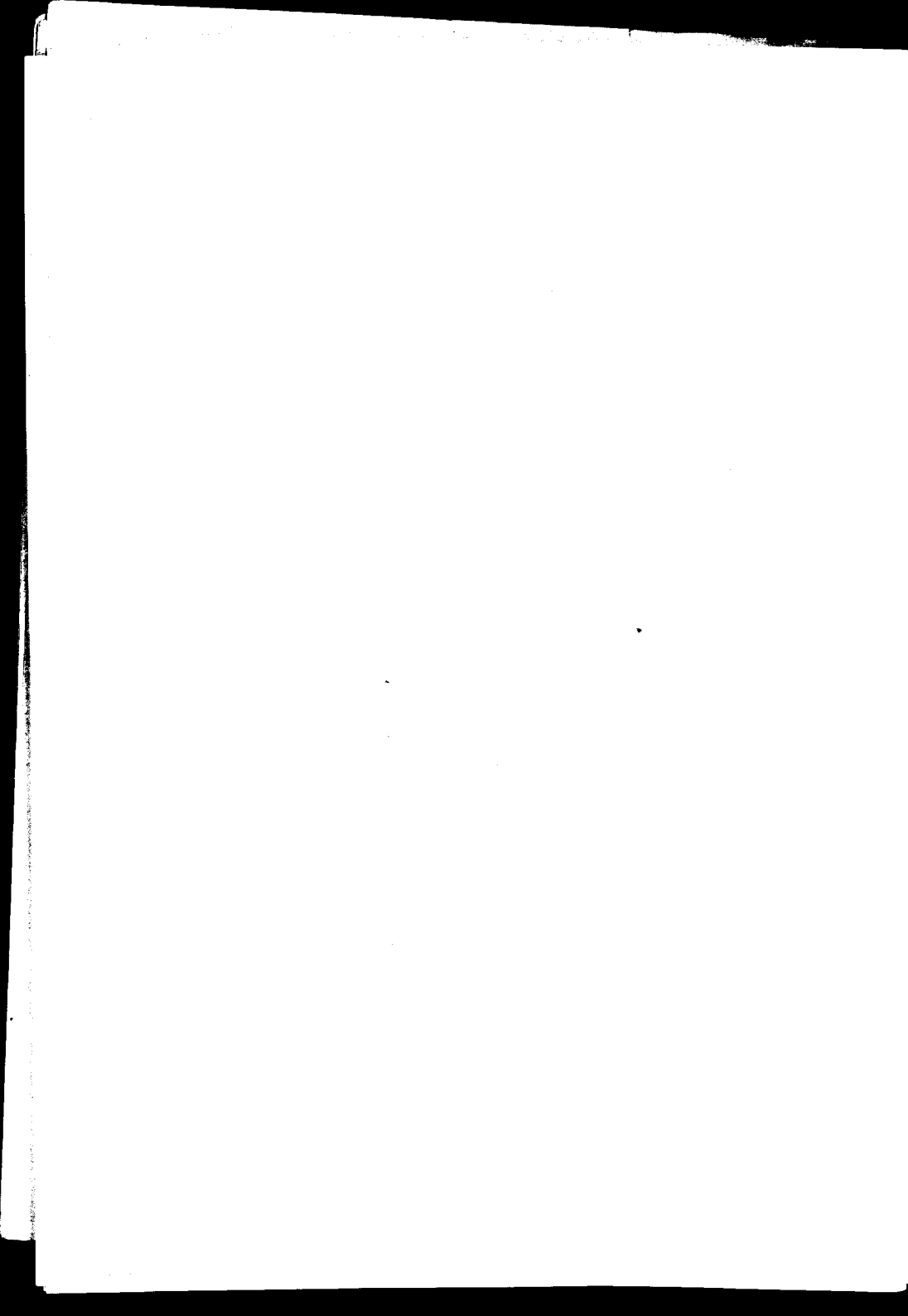


Gráficos de la Perfusión de corazón aislado de conejo con líquido de Locke y con C. Amarillo grávido de vaca





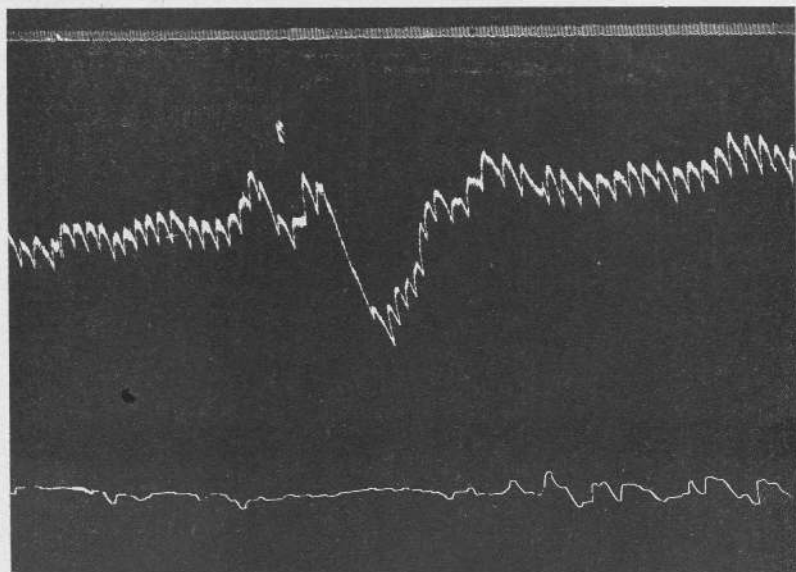
Gráficos de la perfusión de corazón aislado de conejo con líquido de Ringer-Locke alternado con soluciones de C. Amarillo grávido de vaca



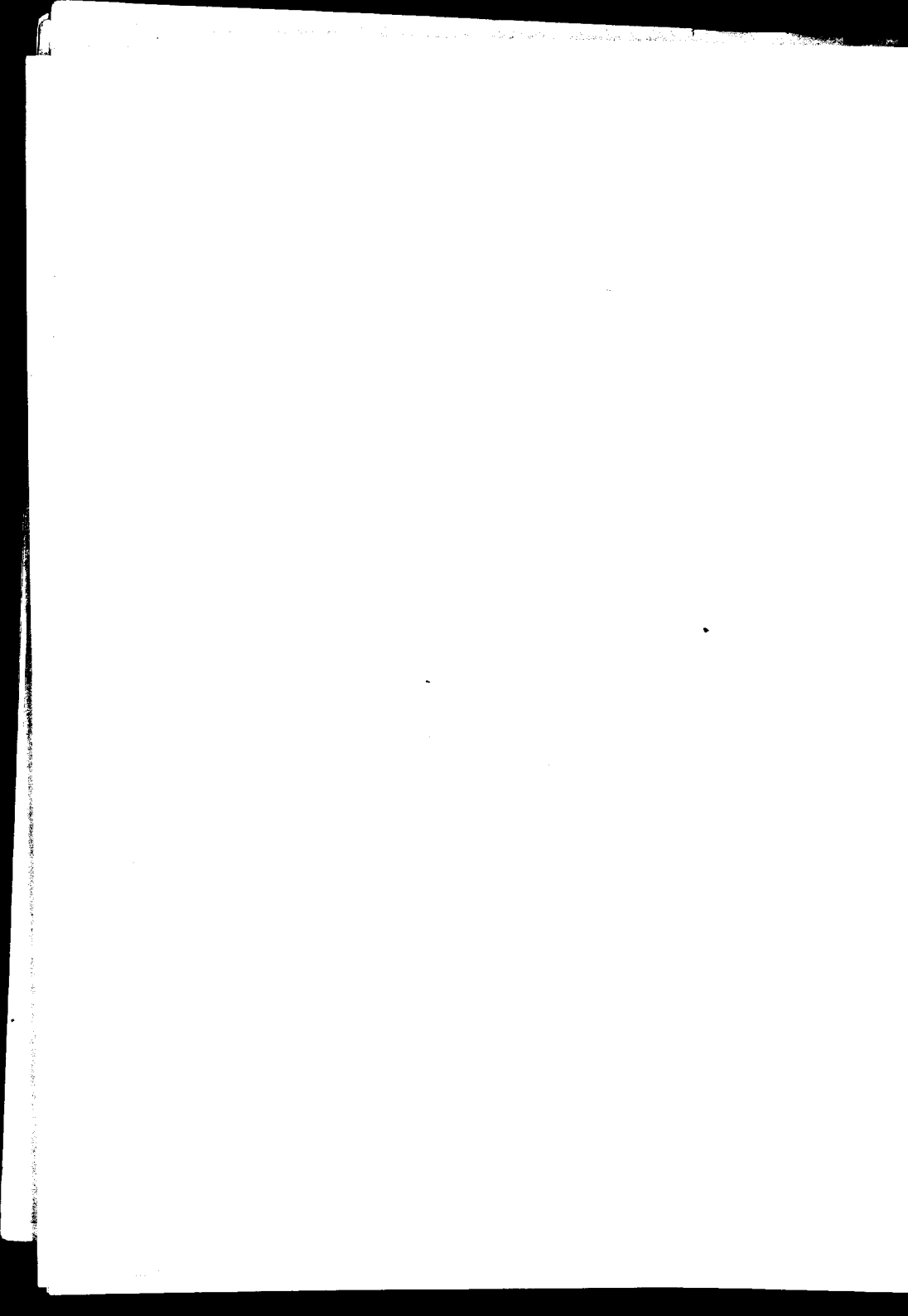
PLANCHA N.º 21



Intestino aislado de cobayo, en ↑ C. Am.  
grávido de vaca en cocimiento al 1,25 %



Perro 9 kgrs. cloralosado; presión arterial, estómago, tiempo en segundos. En ↑ inyección  
venosa de 10 c. c. de cocimiento de C. Am. grávido al 25 %



En los perros que estudiábamos la acción sobre la presión arterial hemos visto casi siempre, después de las inyecciones producirse evacuaciones á veces repetidas y diarreicas las últimas; se oyen también á veces borborismos. Hemos estudiado la acción de los cocimientos de cuerpo amarillo y de ovario sobre el intestino aislado de cobayo y hemos visto constantemente que aún en diluciones considerables habia un refuerzo marcado evidente del tono muscular y de las contracciones rítmicas; aparecían una serie de anillos que le daban al órgano un aspecto moniliforme acertábase el segmento del intestino, y por momentos evacuaba su contenido. Desgraciadamente por la falta de una palanca sensible no hemos podido obtener buenos gráficos, pero el que adjuntamos dará sin embargo una idea de su acción (Véase Plancha N.º 21).

*Acción sobre el estómago* — Hemos hecho la inscripción en el perro, llenando el estómago de agua, previa ligadura del cardia y del píloro sobre una canula que hacía comunicar á la cavidad estomacal con la tubuladura lateral inferior de un frasco lleno de agua hasta la mitad, el cuello superior del frasco ocluido por un tapon atravesado con un tubo de vidrio y puesto en comunicacion con un tambor inscriptor de Marey. Euseguida después de la inyeccion se observa una inhibición de las contrac-

ciones rítmicas de corta duración y luego las contracciones van reforzándose paulatinamente y alcanza una amplitud mucho mayor que al principio de la experiencia. (Plancha N.º 21). Hecha una reinyección en fuertes dosis se constaba el mismo efecto.

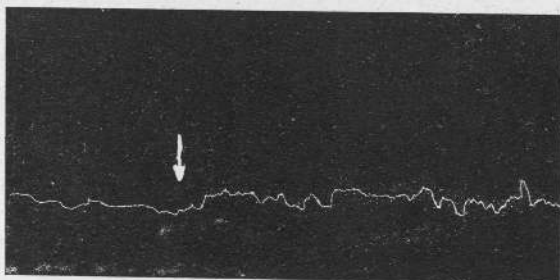
*Acción sobre la vejiga.*—Es frecuente observar la micción después de la inyección de los extractos de cuerpo amarillo grávido y ovarios; pero no hemos recogido gráficos. Hemos constatado sí, de visu su contracción en el cobayo.

*Acción sobre el útero.*—La hemos notado en cobayas abiertas donde se apreciaba al mismo tiempo una hiperemia marcada.

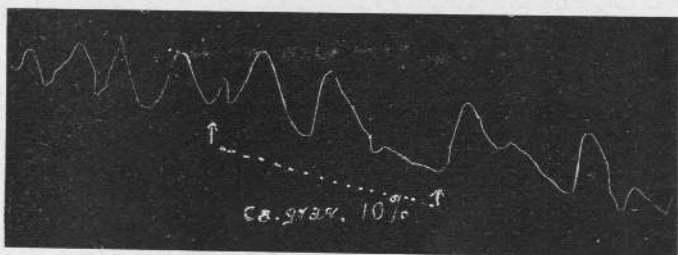
En el útero de cobaya aislado mantenido en vida en líquido de Locke á 38° hemos visto que los extractos de ovario como los de cuerpo amarillo grávido producen una contracción tónica con aumento de las contracciones rítmicas; aun que no teníamos palanca sensible recogimos algunos gráficos (véase Plancha N. 22). Esta acción es, sin embargo, muy inferior á la que tiene otros extractos como el de hipófisis.

*Acción sobre el esófago de sapo.*—El esófago de sapo aislado es un preparado comodísimo para estudiar la acción de diferentes reactivos químicos ó físicos sobre la función de los músculos lisos. El

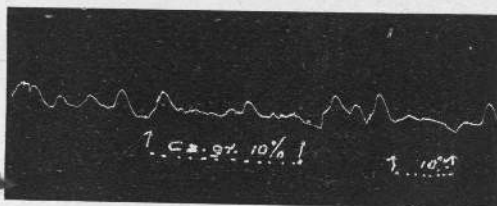
PLANCHA N.º 22



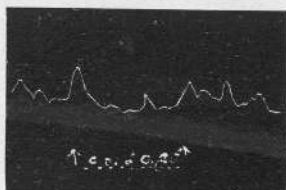
Utero de coneja virgen aislado con cocimiento al 25 %  
de C. amarillo grávido de vaca



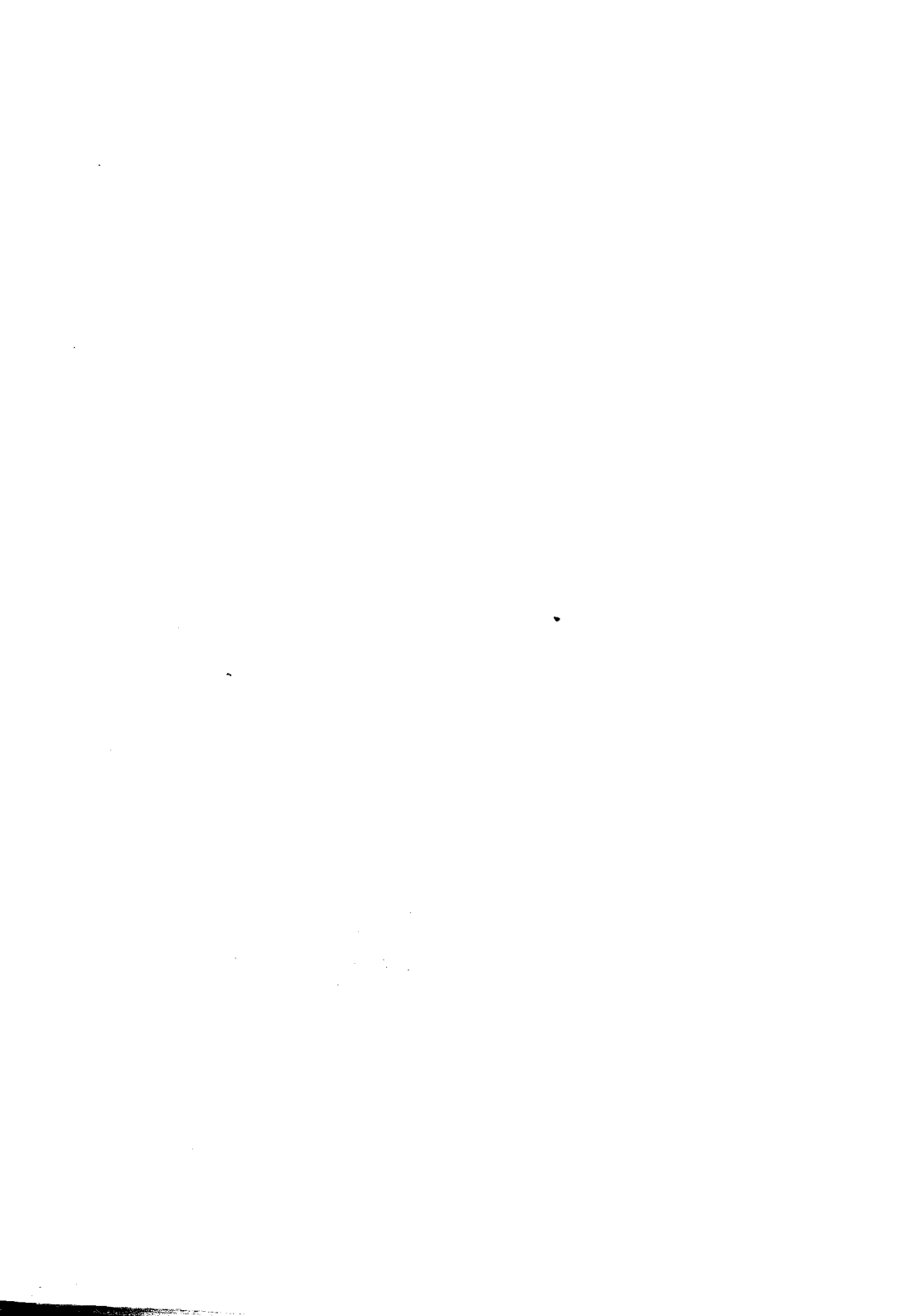
Esófago de sapo.—C. amarillo grávido al 10 %

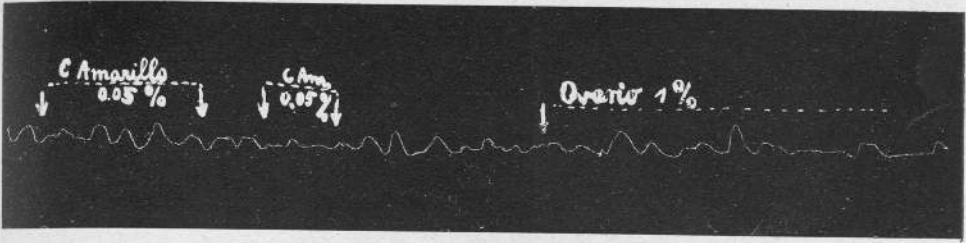


Esófago de sapo.—C. Am. grávido al 10 %

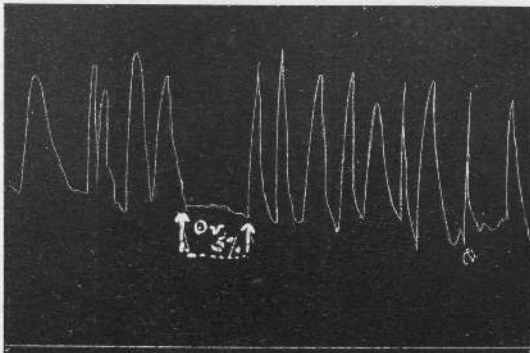
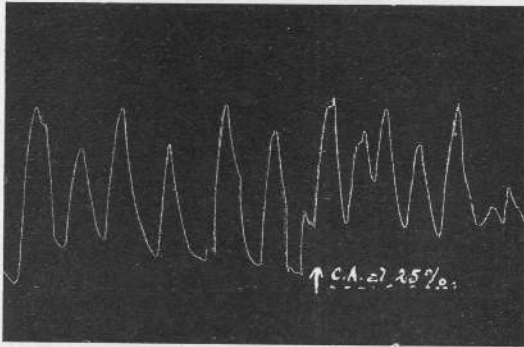
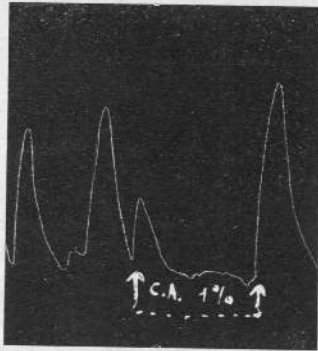


Esófago de sapo  
C. amarillo grávido á 0,25 %





Esófago de sapo—con C. amarillo grávido y ovario grávido



Esófagos de sapo—con C. Am. grávido y ovario grávido



esófago extraído del animal conserva sus contracciones rítmicas durante algún tiempo, hasta algunas horas á la temperatura del laboratorio, con tal que se tenga la precaución de mantenerlo húmedo haciendo que caiga constantemente sobre él gota á gota solución de *Cl Na* al 7‰. Con este reactivo Bottazzi ha estudiado muchas propiedades de los músculos lisos comprobando que la adrenalina inhibe su contractilidad rítmica y relaja á su tono. Houssay ha confirmado estas experiencias y ha constatado que los extractos de hipófisis producen al contrario una fuerte elevación del tono y exalta al mismo tiempo la contractilidad rítmica del mismo. Suprimiendo por brevedad los detalles de técnica solo indicaremos que el sapo era el *Bufo arenarius Hens.*

El cocimiento de cuerpo amarillo grávido tiene una acción fuertemente inhibidora del tono y sobre todo de las contracciones rítmicas, aun á veces al  $\frac{1}{2000}$  en solución de *Cl Na* al 7‰; con la dosis fuertes la parálisis es completa. Lavado el órgano y siempre que la acción no haya sido demasiado fuerte y prolongada vuelve á comenzar las contracciones normales pudiéndose las inhibir nuevamente con el cocimiento de cuerpo amarillo grávido.

El cocimiento de ovario grávido al 5‰ también produce una acción inhibitoria, pero esta acción no existe ya con ovario al 0.5‰ (V. Planchas N.º 22 y 23).

ACCIÓN SOBRE LAS SECRECIONES

En la submaxilar del perro no hemos visto la secreción después de las inyecciones de ambos extractos.

*Acción sobre la secreción gástrica.*—Hemos hecho 4 experiencias en el Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas con inyección subcutánea de cocimiento de cuerpo amarillo grávido en un perro Milord con pequeño estómago de Pawlow operado por el Dr. Frank L. Soler. En dos experiencias no hubo modificación apreciable, en otras dos hubo disminución de la cantidad de jugo gástrico sin variaciones de su acidez ni de su poder digestivo. Adjunto este cuadro, como se ve muy poco demostrativo:

PERRO MILORD.—MARZO DE 1914

MES	Día	Hora 1. <sup>a</sup>	Hora 2. <sup>a</sup>	Hora 3. <sup>a</sup>	Hora 4. <sup>a</sup>	Hora 5. <sup>a</sup>	Hora 6. <sup>a</sup>	Hora 7. <sup>a</sup>	Hora 8. <sup>a</sup>	Jugo total	Acidez (GH)
Marzo	23	5	5	6	4	3	2	3	2	30	3.28 ‰
>	24	6	5	5	3	3	2	2	2	28	3.72 >
>	25	5	5	6	5	3	2	2	2	30	3.65 >
>	26	6	6	5	2	5	4	2	2	32	3.65 >
>	27	3.5	*12	8	6	3	4	3	2.5	32	3.72 >
>	28	8	6	4	3	4	4	5	5	39	3.61 >
>	29	8	5	5	5	3	2	2	1	34	3.79 >
>	30	10	5	5	5	3	2	2	4	38	3.79 >
>	31	3	3	5	5	4	4	5	3	34	3.79 >
Abril	1. <sup>o</sup>	*5	4	5	3	3	2	3	4	35	4.23 >
								1 1/2		27 1/2	3.87 >
											4.01 >

\* El asterisco indica inyección de 5 c.c. de C. am. gráv. al 25 %.

(§ 2.º)—SU ACCIÓN SOBRE LA MAMA Y SECRECIÓN LÁCTEA

Las glándulas mamarias tienen una relación íntima con la evolución y el desarrollo de los órganos genitales y en particular con los ovarios. Como ellos, adquieren, conjuntamente, un desarrollo bastante acentuado, durante la pubertad, con la instauración menstrual; crece y se hace voluminosa durante el embarazo, tiempo donde se nota ya la secreción del calostro y por último después del parto, la subida ó la secreción láctea.

Podemos dividir pues, en tres fases, los fenómenos que se suceden en la glándula mamaria; 1.ª faz, el desarrollo durante la pubertad; 2.ª faz, la de la hipertrofia durante el embarazo y 3.ª faz, la de secreción láctea.

*Faz puberal.*—La mama comienza normalmente su desarrollo y en la mujer se entiende, con la aparición de las menstruación, aun muchas veces se hace un poco antes, pero lo común es que él se efectúa en esa fecha; viene á constituir uno de los caracteres sexuales más resaltantes. Se nota pues la simpatía con el desarrollo genital. La supresión de los ovarios en temprana edad, en los Hedjeros, por ejemplo, (Robgers) trae el no desarrollo mamario. Lo mismo que la castración durante la vida soxual,

el paro del desarrollo ó la atrofia de la misma (Halban y Knauer 1900). Foges (1905) ha demostrado que el desarrollo de la mama, no depende de la presencia ó ausencia del útero, sino de la presencia del ovario. Pfister ha conseguido la vuelta de la menstruación por excitación de la mama.

Steinach en ratas (1911) y en cobayos últimamente transplantando en machos castrados, ovarios con úteros y trompas del mismo animal, vió en las ratas adquirir la glándula mamaria el estado en que se encuentra en la hembra virgen y en las cobayas últimamente, notó no solamente el desarrollo de la mama, sino también que esta segregaba buena leche y que ellos amamantaban los cobayitos con todas las solicitudes que tienen las madres.

Mas, así como la castración experimental como quirúrgica trae la atrofia de la mama, los injertos ó los transplantes los impiden (Halbani).

Igualmente los casos de ennuroidismo (caso de Josefson y Lundquist) ó de masculismo regresivo (caso de Friedrich-Grawitz) en que los senos estaban pequeños ó se ablandaron.

*Faz de la gestación y de hipertrofia.* —La fecundación del óvulo produce el crecimiento de la mama, sea que ella se haya efectuado en el útero ó bien fuera de él. Este crecimiento no es igual al de la faz puberal, puesto que en el embarazo, lo que se efec-

túa es una nueva formación de acinos, hiperplasia de la célula de los mismos, desarrollos de los canales galactóforos, es decir, que la glándula toda crece en sus elementos, secretores y excretores. Mas, así como la faz puberal el desarrollo mamario constituye un carácter sexual secundario, aquí forma uno de los síntomas de presunción para el diagnóstico precoz del embarazo.

¿Qué factores influyen este desarrollo mamario?

Se sabe que en las demás glándulas de secreción, están bajo la dependencia del sistema nervioso, se pensó, entonces, que la mama recibiría también su influjo aunque éste partiese del lado genital. Y así fueron encaminadas las primeras constataciones. Ellas fueron negativas.

De Sinéty (1879) reseca el nervio mamario y más tarde Goltz y Ewald, cortando la médula desde la 3.<sup>a</sup> dorsal y reseca 9 cms. de la médula lumbar hasta la cola de caballo, durante el embarazo, ven que una vez producido el parto, que se hace normal, las mamas segregan leche, sin ningún contratiempo. Ribbert, en 1898, extirpa en conejas vírgenes las mamas y las transplanta bajo el pabellón de la oreja, prendidos los injertos y habiéndose preñado las conejas, la secreción láctea se establece. Esta última fué confirmada por Pfister (1901). Houssay no tuvo éxito en 8 experiencias en cobayas de esta

clase de ... dante. Routh (1897) presenta un caso clínico de destrucción medular en que el parto se produjo lo mismo que la secreción láctea.

La parabiosis experimental han dado resultados negativos (Cristea, Sauerbruch y Hoyde, Lombroso y Bolaffio). Morpurgo (1908) enyunta macho y hembra y consigue parabiosis de 4 meses; la hembra parida amamanta, pero el macho no tiene desarrollo mamario, ni leche.

Contrario á esto está el caso de las hermanas Blazek, Rosa y Josefa, pigópagas, perfectamente estudiado por Basch, donde habiendo parido Rosa, Josefa presentó secreción láctea en la misma intensidad que Rosa y los análisis microscópicos y químicos demostraron que la leche de la púerpera era igual á la de la que no había parido.

Estas experiencias prueban que el crecimiento de la mama y la secreción láctea no están directamente influenciadas por el sistema nervioso y el examen de estos hechos ha conducido á los autores á pensar que existen en la sangre sustancias químicas que obrarían no solamente como estimulinas, sino también como citopoiectinas específicas sobre la mama, es decir, habría un hormón ú hormones.

¿Cuál es la parte materna ó fetal que la produce?

*Placenta.*—Hildebrandt había notado que la glándula mamaria al estado de actividad es el asiento

*in vitro* de una autólisis intensa y por lo tanto la placenta no sería susceptible de modificar estos fenómenos autolíticos. Coloca entonces á la autólisis en un mismo recipiente, la placenta y la mama y nota que los productos autolíticos de la mezcla no equivalen á la suma de los procesos autolíticos si se ejercieran sobre pulpas separadas. Concluye entonces que la placenta inhibiría la mama por productos que vertería en la sangre y que después de su expulsión, faltando ella, la mama segregaría.

Para Halban (1905) tendría la placenta una acción protectora oponiéndose á los procesos de desasimilación de la mama y por otra parte, una acción estimulante sobre la misma que persistiría sola después del alumbramiento.

Aschner y Grigorijs, como también O. Fellner bajo la dirección de Biedl igual que Lederer y E. Pribran en chanchitas y conejas lactantes, constataron que la inyección del extracto de placenta hacía salir leche; en vírgenes Aschner y Grigorijs consiguieron, dicen, el aumento de la glándula y su hiperemia y hasta en machos las inyecciones repetidas producía la salida de calostro y la hiperemia de la glándula mamaria. En los jóvenes produjo secreción lactea. Para estos últimos (Aschner y Grigorijs) el hormon sería soluble en agua y destruido por el ovario.

Franck y Unger en ratas blancas no obtienen

ningún resultado, salvo en uno donde obtuvieron secreción pero escasa con la inyección de placenta.

Bouchacourt (1902) por ingestión de placenta de oveja obtuvo en la mujer el aumento de la secreción láctea. Igualmente con ingestión de placenta en mujeres, Carbonel, Blatin, Chaleux-Vives, Keuffer (de Bruselas), Reygondaud (de Lourmel), (todos citados por Carnot) obtuvieron aumento de secreción láctea. No confirmados por todos.

Brindau, para calmar dolores violentos durante las reglas, con opoterapia placentaria, provocó una congestión de los senos y un escurrimiento de líquido filante semejante al calostro y continuó durante las reglas siguientes

Bouchacourt ha publicado una serie de otras observaciones favorables.

*Feto*.—Las experiencias también se dirigieron á buscar si el feto vertía en la circulación materna sustancias capaces de influenciar la glándula mamaria.

Lane Claypon y Starling (1905) experimentalmente constatan, 1.º que la inyección de extractos de útero y anexos sacados á conejas grávidas, no tienen ninguna acción sobre conejas no grávidas; 2.º que la inyección del extracto de feto trae el desarrollo de la mama, aún en conejas no grávidas. Es decir, que el feto echaría en el torrente circulatorio.

de la madre un hormon citopoiético específico sobre la mama, pero que impediría la secreción láctea; así como se explicaría la salida de calostro en los primeros meses del embarazo?

Foa confirmó estas experiencias y usó fetos de distintas especies con idénticos resultados á los observados por Lane Claypon y Starling.

Biedl y Konisgten igual á Lane Claypon y Starling consiguen en conejas jóvenes el aumento de la mama y del pezon por implantación intraperitoneal de feto de conejo.

Frank y Unger en ratas blancas no obtuvieron ningún resultado con inyecciones de extracto de feto, los últimos sin embargo, cuando inyectaron feto del mismo animal han obtenido escasísima secreción.

Si fuera el feto, dice Halban, como la secreción láctea se produce en el embarazo extrauterino después de la extirpación del útero y como el desarrollo de la mama y el establecimiento de la secreción láctea se hace en la mola hidatiforme y en la muerte temprana del feto?

*Ovario.*—El hormon parece de origen *ovárico*; puesto que la glándula desaparece después de la ablación del ovario y reaparece, al contrario si el injerto prende (Hérar, Kehrs, Knauer, Halbani, Steinach).

Basch implanta un ovario de una perra grávida

en otra que no habiá parido, ni embarazado y vió crecer las mamas á los 14 días, á las 6 semanas notó un apreciable engrosamiento de las mismas, después de 8 semanas por inyecciones de placenta vió producirse la secreción láctea y llegó á la conclusión que la hiperplasia de la glándula mamaria depende de una sustancia química producida por el ovario.

Para Halban habría un efecto análogo entre el ovario y la placenta, solo que la placenta sería su acción mucho más intensa en el embarazo porque se apoderaría de la secreción del ovario y se haría más potente. Para algunos el hormon sería principalmente del cuerpo amarillo. \*

*Cuerpo amarillo.*—Bouin y Ancel, creyeron 1909, por experiencias llevadas sobre conejas que las glándulas miometriales eran la que influenciaba el crecimiento de la mama durante la preñez, pero últimamente, (enero de 1914) publican en la Sociedad de Biología de París que este crecimiento les parece ser únicamente influenciado por el cuerpo amarillo.

*Faz de secreción láctea.*—Se sabe bien que esta faz se instala después del parto, á los dos ó tres días de efectuado aquel, que en ese tiempo la mama se pone turgente y deja subir al principio calostro y luego leche. Se sabe también que esta secreción es detenida por los factores morales, la pena, el enojo, el medio, ó sustancias químicas, atropina, antipiri-

na, etc. Se conocen aun otras sustancias que obran aumentando la secreción láctea, como la morrenia; la semilla del algodouero, como igualmente la alimentación rica en grasas é hidratos de carbono.

Para probar el influjo nervioso se dirigieron las experiencias de Röhrig, Laffont, etc. Röhrig (1876) corta en una cabra lactante curarizada, la rama glandular del nervio mamario y ve que la excitación del cabo periférico trae el aumento de la secreción mientras que la sección el retardo. Laffont (1874) aísla el nervio mamario y la arteria, coloca una canula en esta y toma la presión de la sangre; ve: 1.º que la excitación del nervio trae la elevación primero de la presión, luego un descenso; 2.º que la excitación del cabo periférico provoca un descenso de presión, con congestión de la mama; concluye que la lactación está bajo el dominio de filetes secretores y de filetes vasodilatadores. Mironow, como Heidehain y Partsch muestran la secreción paráltica señalado para otras glándulas.

Las inyecciones de solutos de lóbulo posterior de hipófisis de novillo han producido también aumento de la secreción láctea (Otts, Hofstätter, Schäfer, Mackenzie; entre nosotros, Houssay, Giusti y Maag).

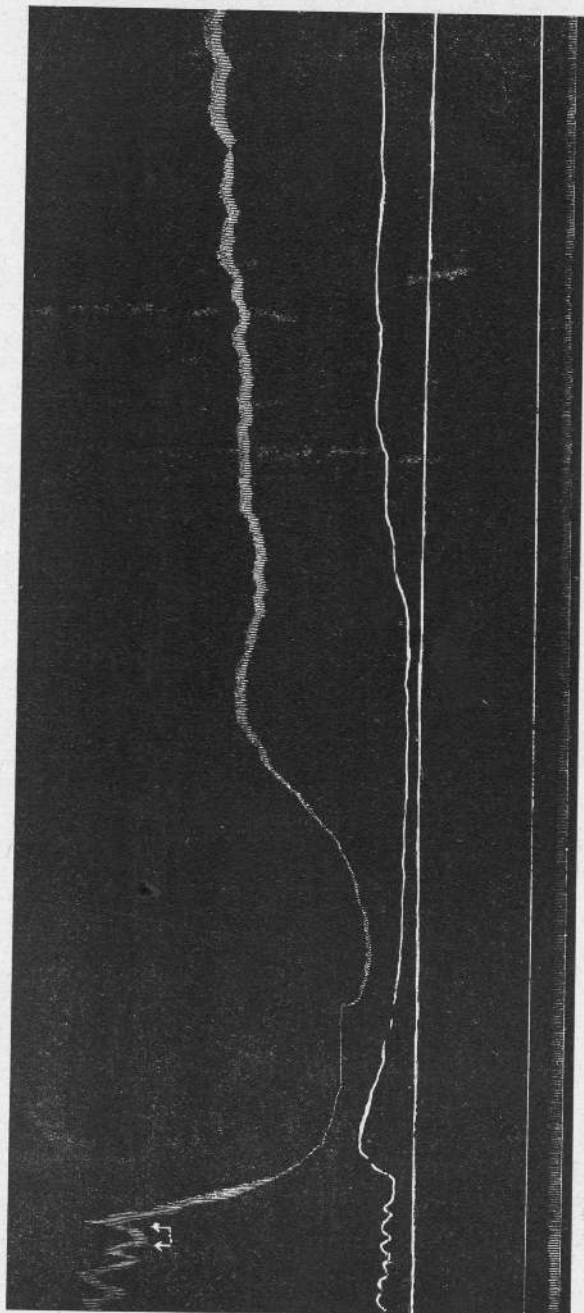
Schäfer (Octubre 1913) publica la observación de una mujer que amamantaba, pero como tuviese poca leche le inyecta 0.20 centigramos de lóbulo posterior de hipófisis, como también después 0.10

centigramos de cuerpo amarillo de oveja y obtiene secreción de leche á las veinte y cuatro horas y parece que la mujer continuó amamantando su niño.

Antes que apareciera el trabajo de Schäfer, nosotros investigando la acción terapéutica del cuerpo amarillo grávido de vaca, notamos sus irregularidades y aun sus desastrosos efectos sobre la menstruación, nos dió la idea que solo este debería ser ensayado en todo aquello que concerniera al estado grávido y á sus complicaciones y casi conjuntamente con las experiencias de hipófisis como galactógeno, de la publicación de Houssay, Giusti y Maag, buscamos con el primero de los citados, las del cuerpo amarillo.

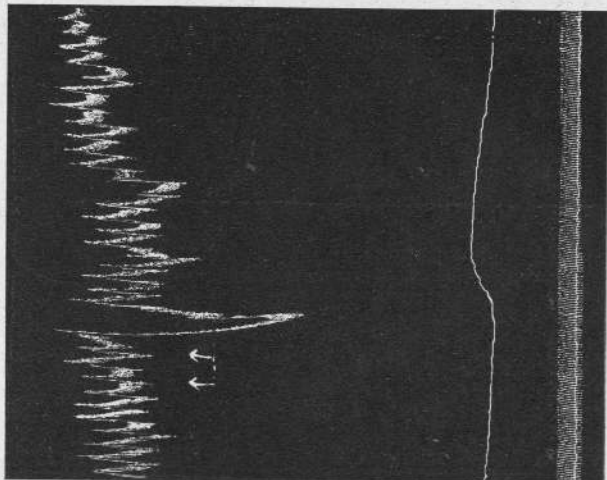
Éllas se hicieron con experiencias en animales y experiencias clínicas (véase Capítulo VI para estas últimas). Usamos solutos y decoctos de cuerpo amarillo grávido de vaca joven á las 3 ó 4 horas de ser extraídos del animal, en solución al  $\frac{1}{4}$  ó al  $\frac{1}{5}$  por vía intravenosa en los animales, por vía subcutánea en las experiencias clínicas.

Utilizamos gatas y perras en lactación. Las gatas se prestaban mejor á la experiencia en este sentido que podríamos colocarle en los canales galactóforos canulas de vidrio, preparadas ex-profesa y poder con una señal Desprez, inscribir en el gráfico la salida de las gotas de leche por la canula. Al mismo tiempo hacíamos pletismograma de

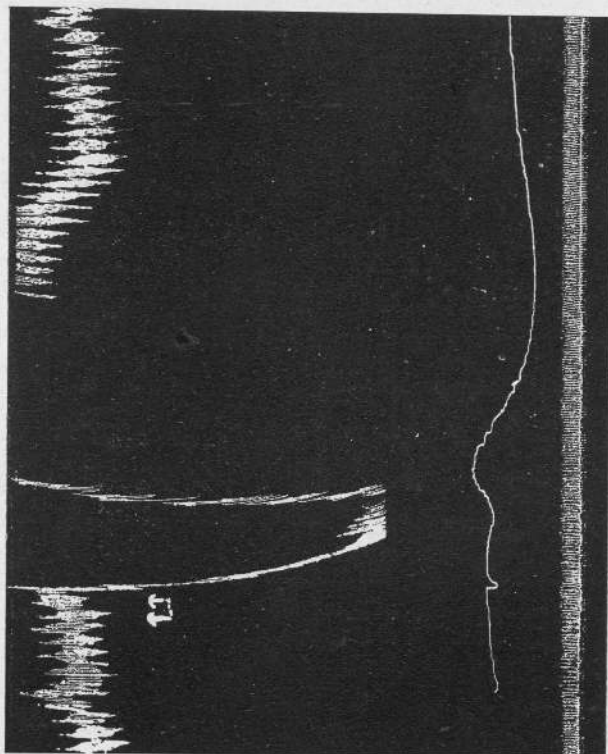


Perra harcina, 5 egrs., cloralosada; Presión arterial, pleisimograma de mama, tiempo en segundos. En 1...? inyecc. de 5 c.c. de cocimiento de ovario grávido al 25 %





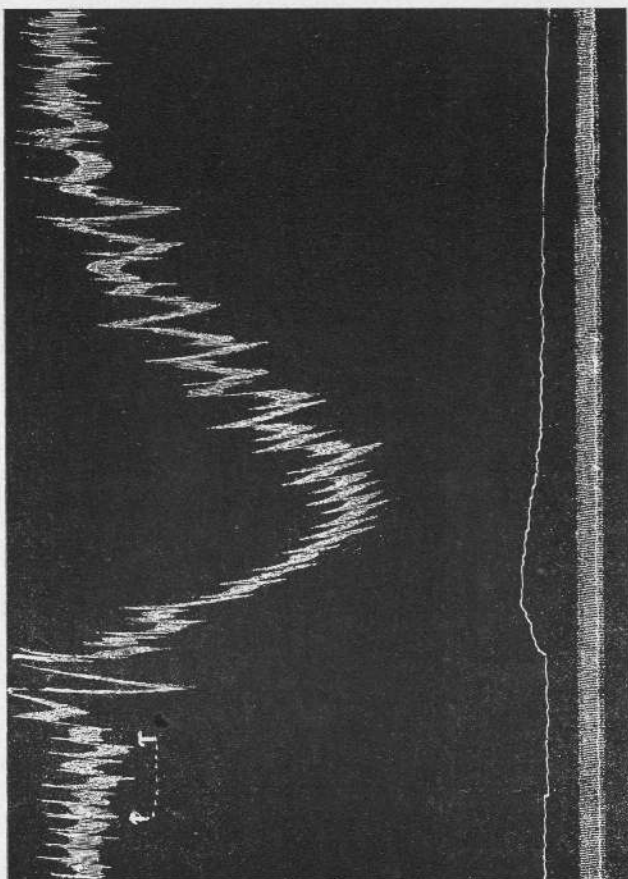
Perra 14 kgs. cloratosada. — Presión carotídea, pletis-  
mograma mama. Tiempo en segundos. En  $\uparrow$ ... $\uparrow$   
inyección de 10 c.c. de cocimiento de C. Am. gráv.  
de vaca al 25% (conservado 24 horas en heladera).



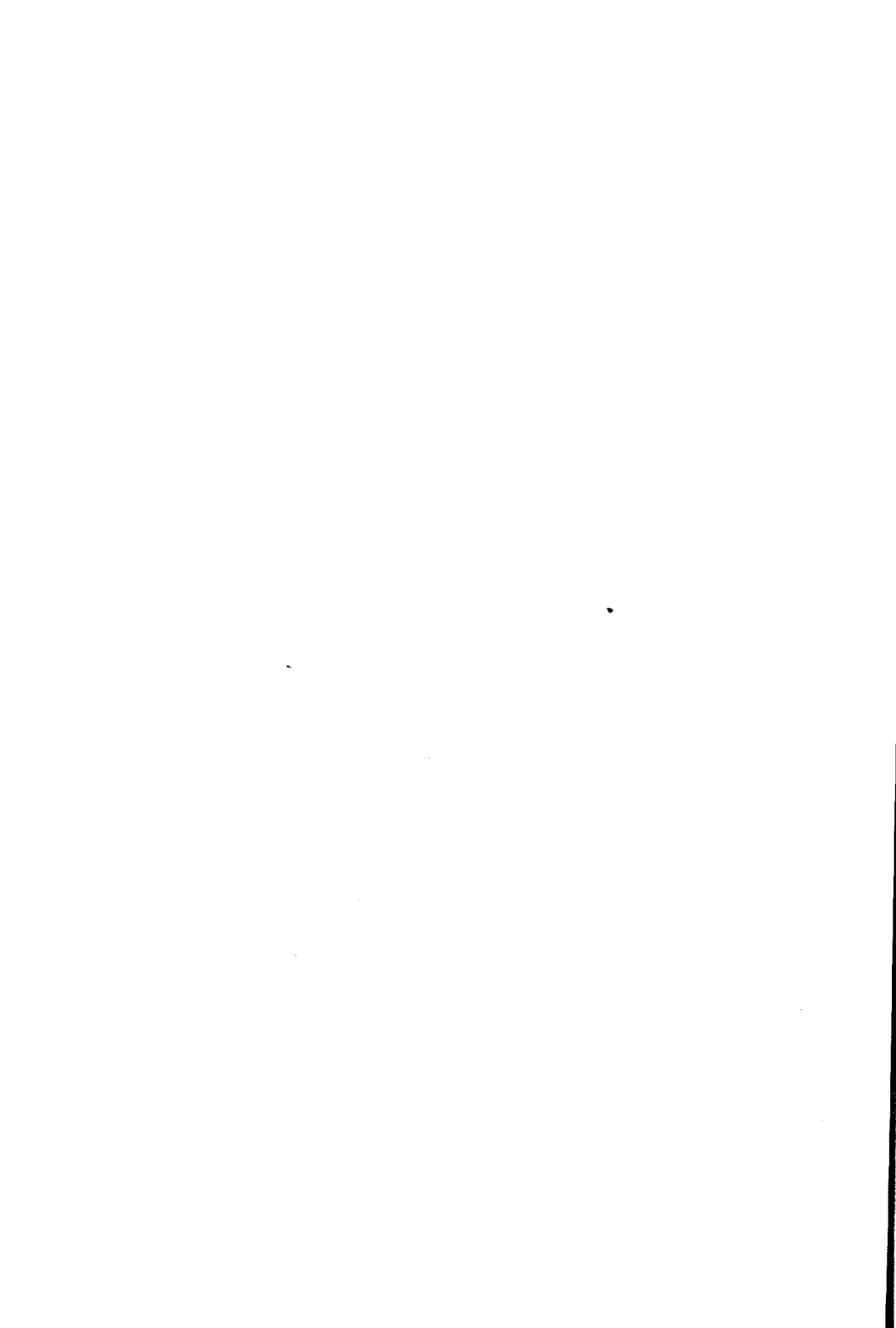
Perra 14 kgs. cloratosada. — Presión carotídea, pletismograma de mama.  
En  $\uparrow$ ... $\uparrow$  inyec. venosa de 10 c.c. de cocimiento de Ovario grávido al 25%



PLANCIA N.º 26



Perra 14 kg. cloralosada; presión carotídea, pleisimograma de mama, tiempo en segundos. En ↑ ...  
inyec. de 10 c.c. de cocimiento de C. Amar. gravado al 20 %



la mama y tomábamos la presión arterial por la corótida. La perra no se prestaba á ello pues el corte del pezón traía la coagulación de la sangre de la herida, el cierre de los canales, pero aún así obtuvieron buenos gráficos.

Se ve por ellos que conjuntamente á la caída de la presión (la acción del C Am. grávido se mostró más activa que el ovario que dió muy poca), la dilatación ó la turgescencia de la mama, no solo en el gráfico sino aun macroscópicamente y gotas de leche salen por la canula Véase las planchas N° 24, 25 y 26.

ART. 4.º—SU ACCIÓN SOBRE LAS OTRAS GLÁNDULAS  
DE SECRECIÓN INTERNA

Hallion ha definido la secreción interna el acto por el cual una célula produce y emite en la sangre sustancias específicas que los órganos utilizaran. Estas sustancias, ú hormones como las llama Starling, obran no solo sobre las otras glándulas y los demás órganos de la economía regulando sus funciones sino al mismo tiempo sobre la misma. El producto de una glándula endocrina modificando la actividad secretoria de otras, establece de esta manera un sistema de coordinación recíproca, de relaciones funcionales entre las diversas secreciones, relaciones que pueden tener efectos antagonistas ó

sinérgicos favorecientes ó suplientes; que estas relaciones por otra parte se establecen por un mecanismo únicamente humoral que es á lo que se está llegando en la actualidad. Comprenderemos así que el trastorno de una sola glándula puede repercutir profundamente sobre las otras.

La experimentación y los hechos clínicos han ayudado en mucho á su conocimiento, como también los datos anatomo-patológicos. Si la incertidumbre reina aun sobre muchos puntos, algunos hechos parecen establecidos y vamos á tratar en este párrafo de exponer todo lo más suscinto posible las relaciones que guardan las otras glándulas de secreción interna con el ovario.

#### RELACIONES DE LA TIROIDES CON EL OVARIO

La idea de una relación más ó menos íntima uniendo la tiroide con el aparato genital es de lo más antigua y así se cree en el vulgo que el cuello, aumentaba bajo la influencia de las primeras aproximaciones sexuales: *virginum collum post primæ noctis veneres crassescere vetus fama est, unde, collata utriusque diei mensura, qualem sponsus se gesserit divinare ausint* (Elsholz). Ya en un epitalamio de Catulle decía de una joven casada que «su nodriza viéndola al día siguiente al levantarse, no podía ceñirle el cuello con las cintas de la vispera»

«*Non illam nutrix, oriente luce revisens  
Hesterno poterit collum circumdare filo*».

Como que la tradición de reconocer la virginidad por el hilo (Malgaigne) existe aun en la gente del pueblo. Sin embargo, á pesar de las dicciones populares, no parece que la atención de los hombres de ciencia se haya dirigido hasta una época más cercana á la nuestra.

Esta relación se hace en los distintos períodos de la vida sexual de la mujer.

Durante la *pubertad* coincidiendo con la instauración menstrual y con la formación de ovulos, se han observado y se observan la producción de bocios, la tiroides se hace más grande, sin que por esto tomen el tamaño de los bocios quísticos (Heidenreich, Schoenlein, Friederich, Liégeois). Aun más la aparición de los bocios de escuela (Marthe), frecuente mayor en las muchachas que en los varones. Marthe en una estadística de la escuela de Lauterbrunnen, encontró el bocio en 26.2 % en los varones y 66.6 % en las mujeres de edad de 15 á 16 años. Lauterbrunnen, como Galicia en España son regiones bociógenas, en las gallegas es común encontrar la tiroides aumentada de volumen y que su crecimiento ha coincidido con la aparición de las reglas, según ellas.

Durante la *menstruación* Klokow observó una

muchacha de 17 años que tenía bocio en el período intermenstrual y desaparecía con la menstruación. Paralelamente á esto son observados la hipertrofia de la tiroides que acompañan el celo de los animales (Heidenreich, Roll, Wortz, Emery, Baillarger, etc.).

Donde esta relación es más comunmente observada es en el *embarazo*; ellas comienzan á ser señaladas en 1882. En esa fecha Freund dice, que durante el embarazo es de regla observar una ligera hipertrofia de la glándula tiroides, que desaparece después del parto. Engelhorn ha palpado 200 mujeres embarazadas, ha constatado en 120 el aumento de la tiroides como también en la pubertad, en castradas y en menopausa; llega á la conclusión al menos en lo que se refiere al embarazo, que el desarrollo del cuerpo amarillo trae la cesación de la secreción interna del ovario y este es el origen de la hipertrofia tiroide.

En la *menopausa* ignoro que se hayan observado; sin embargo, en la faz última de la vida sexual se suelen observar síntomas basedowiformes, conozco un caso en el público, de una señora de 49 años que dos meses antes de la cesación de las reglas, tuvo dolores reumatoides en las piernas, tratadas por un médico como reumatismo y que cedió al tratamiento ovárico.

La *castración* trae fenómenos de hipertiroidismo (Sanderson, Perrin y Blum, Jayle), aunque otros co-

mo Novak, Bloch, Picqué, Bouilly, Guinard muestran que los síntomas basedowianos comienzan antes y se curan por la castración. Sin embargo, lo contrario es lo que sucede generalmente (Mathieu, Tuffier, Vanderlinden) y son muchas veces curados (Jayle) ó mejorados por la opoterapia ovárica.

Las enfermedades de orden funcional de la tiroides, como ser los bocios (no patológicos), el Basedow, como también la opoterapia tiroidea repercute sobre sus funciones y los ovarios. La excitabilidad vasomotriz, la aceleración del crecimiento y la tendencia á las palpitaciones serían para Vermorel, fenómenos de tiroidismo.

Es decir, que esta relacion se hace no solamente del ovario á la tiroides sino también de ésta al ovario y así: el mixedema y el Basedow pueden entrañar perturbaciones ováricas, como ser amenorrea ó la menorragia, sin embargo, más común es en el Basedow la amenorrea. (Sala XII, Historia Clínica Ns. 525, 540, 698, 155, 170, 171, 178 y 422). Puede existir después de una castracion un Basedow como también una hiperovaria y una insuficiencia tiroide, esto es más raro.

Un mismo estado ovárico puede provocar consecuencias tiroideas exactamente inversas. Las anovaria por ooforectomía doble, por menopausa, puede en efecto producir un bocio, un bocio basedowificado, como también solo accidentes basedowifor-

mes. Inversamente, la ovariectomía unilateral como en el caso de Claise y Ducastel, ó bilateral (Eastman y Born) puede hacer desaparecer un bocio. Como también la irradiación por los rayos X sobre tiroides (Fränkel) puede traer perturbaciones menstruales.

Los embarazos pueden entorpecer la formación de una enfermedad de Basedow (Joffroy) ó su desaparición (Basedow). Aun más, el caso de Charcot, el primer embarazo provocó la aparición de un bocio exoftálmico y el tercero su desaparición. En general lo empeoran.

Como he dicho antes, además de síndromes ovario-tiroideas puede existir tiro-ováricas (Levi L.) El mixedema puede producir amenorrea, como también, hipergenitalismo: caso Kendle, cretina de 9 años con reglas y con caracteres sexuales secundarios. Igual cosa sucede con el Basedow. El primero (mixedema) es más común que traiga amenorrea, obrando en contra el desarrollo útero-ovárico, mientras que el Basedow trae solo la inhibición de las funciones ováricas.

La medicación tiroidea, la *opoterapia tiroidea* produce síntomas nerviosos un algo semejantes á los trastornos de déficit funcional ovárico (palpitaciones, llamaradas de calor, nervosismo, risas y llanto explosivo), como migrañas y esta última cede muchas veces durante el embarazo (Kovaleski) en momento de la *poussée* tiroidea que se produce enton-

ces. Las menorragias de las mixedematosas, como las hemorragias durante el alumbramiento de las mismas ceden muy rápidamente al empleo de la opoterapia tiroidea (Carnot).

La funcion tiroidea no es antagonista de la del ovario como lo quería Parhon y Goldstein, confundiendo hipertiroidismo con bocio exoftálmico, puesto que el 1.º es una faz del exceso de funcion, el otro, el Basedow es el hipertiroidismo llevado á su límite y quizá aun como distiroidismo. Son grados diversos de una misma funcion, en una obra como un fenómeno de suplencia, mientras que en la otra constituye ya una afeccion. La medicación ovárica en el Basedow suele tener un efecto marcado, conclusión que sacamos de un homo-injerto ovárico practicado por el Dr. Celesia y que curó un Basedow. Véase en el Capitulo VI para más detalles.

Se deduce de todo esto que el ovario y la tiroides tienen vis á vis acciones frenadoras y acciones excitatrices, es decir, que tienen funciones sinérgicas, no como lo quería Parhon y Goldstein antagonistas.

#### RELACIONES PARATIRO-OVÁRICAS

De esta relacion se está aún muy poco seguro, mayor importancia ha adquirido el de la tiroides; pero parece que tan bien se hace, en lo que se conoce ahora, de los ovarios hacia la paratiroides.

T. P. Hofmeister primero en 1894 y L. Alquier y L. Theuveny estudian el ovario de hembras no grávidas, después de paratiroidectomía parcial: el 1.º señala la maduración simultánea y precoz de los folículos de de Graaf, o la atresia de ellos; los 2.ºs no encuentran las lesiones descritas por Hofmeister, pero señalan la lentitud del coito en dichos animales (machos), y la esterilidad.

En hembras preñadas efectúan la paratiroidectomía, Trachewski (1895), Lanz (citado por Guiart, 1906), Jeandelize (1901); Verstræten y Vanderlinden (1894-1897); Cédéac y Guinard (1894) Ausset; (1901) (todos citados por Jeandelize) constatan la frecuencia del aborto ó el parto prematuro. Pero á esto se opone Morel (1912) diciendo que solo el traumatismo operatorio es una causa capaz para producir el aborto; además sus experiencias son de resultados contrarios. negativos á lo del aborto y al parto prematuro; en las hembras, no castradas, paratiroprivas, se produce el celo aún con insuficiencia paratiroidea llevada al límite y también la fecundación, lo mismo que el parto, que llega á buen término; no consigue pues ni la frigidez (Alquier y Theuveny), ni el aborto y parto prematuro (Jeandelize), etc., ni tampoco la esterilidad.

Más tarde Silvestri (1910) cree encontrar que la castración previa, que lo hizo en perras, gatas y conejas, podía preservar á estos animales de los de-

sastrosos efectos de la paratiroidectomía y creyó que debido á las intoxicaciones repetidas de los embarazos, las otras glándulas á secreción interna adquirirían cierta aptitud de defensa contra ella.

Cleret y Gley (1911) conjuntamente con Massaglia (1911) han demostrado por el contrario, al menos para la perra y la coneja que «la ovariectomía previa no tiene de ninguna manera una acción protectora contra los efectos de la paratiroidectomía completa.»

Experimentalmente la fecundación, el embarazo, el parto y el amamantamiento sobreviniendo en animales en estado de insuficiencia paratiroidea pueden entrañar la aparición de una tetanía lo más á menudo grave ó mortal, (Cristiani, Lanz, Sango, Vassale, Prioles, Massaglia y Sparapani, Llamas Massini, etc.) Y así también Morel llega á la conclusión que en los animales la función maternal es una circunstancia agravante del estado paratiroprivo.

Clínicamente también se ha observado, en la mujer, en los mismos estados de embarazo (Trousseau, Dolpech, Blazicek, Guizziotti, Franck, Wallich) (todos citados por Morel) la tetanía; pero aquí no conocemos si son los órganos genitales que influyen la paratiroidea ó sino es el feto mismo, puesto que el parto rápido (por cesárea abdominal ó vaginal) ha terminado á menudo con los accesos de tetanía

(Blazicek, Goltshalk). Mas, la opoterapia paratiroidea ha traído la desaparición de las convulsiones de la eclampsia gravídica (Vassale, Stradivari, Zanfognini, etc).

Citaremos aun la estadística de Frankl-Hocwart sobre 50 casos de tetanía en relación con la función materna, se cuenta:

Embarazadas.....	15
Puérperas.....	9
Nodrizas.....	26

Llames Massini en su tesis de profesorado (1908) sobre Patogenia de la eclampsia lleva sus experiencias sobre paratiro y tiroidectomías en perras preñadas y concluye por el cuadro de tetanía igual á las convulsiones de las eclampticas mujeres, como por la congestión de los órganos, etc., etc., igual á las mismas, en que: «la semejanza es notoria y así en la mujer como en la perra producido el parto, los fenómenos desaparecen ó se mitigan. El aparato tiroide es indispensable durante la gestación y su ausencia ó su insuficiencia ocasiona en las perras preñadas, la eclampsia gravídica.»

Vassale antes había concluído en lo mismo.

Aun durante la menstruación se han señalado casos de tetanía (los 5 casos de Parhon y Goldstein y el uno de Morel.)

Parecería pues deducir de esto y por ahora no es más que una hipótesis que la relación paratiro ovárica, es más bien paratiro-cuerpo amarillo, puesto que las anteriores experiencias y los casos clínicos observados se hacen durante la época en que el cuerpo amarillo toma mayor incremento y donde seguramente desempeña un rol aparte del ovario.

Se ve pues que existe una relación paratiro-ovárica pero que, sin embargo, no está bien aclarada.

#### RELACIONES DEL OVARIO CON DE LA HIPÓFISIS

Las vinculaciones funcionales entre la hipófisis y el ovario son muy importantes como lo ha demostrado la patología cuyas informaciones han sido completadas por la experimentación. Las relaciones de la hipófisis son análogas con el ovario, y con el testículo, así la castración produce modificaciones idénticas de la hipófisis en ambos sexos, y la acromegalia, el síndrome adiposo genital, etc., modifican en el mismo sentido la actividad sexual en ambos sexos.

No se ha estudiado aun si la hipófisis sufre modificaciones durante la menstruación.

El embarazo produce una hipertrofia considerable de la hipófisis de la mujer, como lo demostró primeramente L. Corute en 1898 y lo han confirmado Launois y Mulon, Morandi, Guerrini (en animales),

Erdheim y Stumme, Thaon, Cigheri, Creutzfeld, Djalzi, Renon y Delille, Cagnetto, Mayes, Naegeli (ratas y cobayas), Holde (conejas), Siguret (conejos y cobayas). Las conclusiones son análogas, solos detalles, y destácase entre todos el trabajo de Erdheim y Stumme por el rico material y el cuidadoso estudio. Según estos autores obsérvanse diferencias entre primíparas y múltiparas. En las primeras, y sin que la edad influya son más marcados el aumento de volumen y peso de la hipófisis (pesa en término medio, 0.61 gramos en una nulípara, 0.84 gramos en una primípara y 1.06 gramos en una múltipara) durante el embarazo y su reducción después del parto. La hipertrofia es únicamente del lóbulo anterior que al aumentar de tamaño, sobre todo en ancho y en alto, comprime y adelgaza al lóbulo posterior. La parte glandular anterior hipertrofiada hace á menudo pequeñas hernias y al traves de la cápsula fibrosa envolvente. El tejido se hace más blando ó histologicamente aumentan las células eosinófilas y aparecen las llamadas células de embarazo, derivadas de las células principales hipertrofiadas, y que son más ó menos numerosas hasta poder representar el 80 % de todas las células; después del embarazo disminuyen el número y el volumen de estas células que vuelven á transformarse en las células fundamentales que las habían originado. En los embarazos siguientes la modifica-

ción es análoga, pero más rápida é intensa, más cuanto son seguidos los partos y cuanto son numerosos, pues la hipófisis no vuelve más después del embarazo á su estado primitivo, conserva siempre una cierta hipertrofia y especial disposición á ulteriores hipertrofias.

Launois y Mulon han llamado la atención sobre las células siderófilas (así llamadas por su especial afinidad á la hematoxilina férrica).

Se ha interpretado de dos maneras la hipertrofia grávidica de la hipófisis. para algunos resultaría de la falta de función del ovario y sería análoga á la hipertrofia consecutiva á la castración, para otros resulta de una acción antitóxica como la presentan otros parénquimas glandulares durante el embarazo. Pero la hipertrofia grávidica tiene, para la mayor parte, un aspecto propio diferente del de la hipófisis de las castradas ó del que presenta después de las intoxicaciones.

Hay algunas observaciones clínicas que parecen demostrar la hipertrofia grávidica. Así Reuss en una mujer que había tenido 16 embarazos constató en los 3 últimos una hemianopsia bitemporal que desaparecía después del parto. Análogas perturbaciones vió Holzbach en una mujer en su 10.º embarazo. Berger y Löwy han constatado modificaciones visuales en el embarazo que han sido interpretadas de igual manera.

Más lejos han ido Tandler y Grosz que hacen depender de la hiperfunción hipofisiaria gravídica que hacen suponer la hipertrofia, el abultamiento de los labios, de ciertas partes de la cara, de las manos y piés que suelen observarse en las mujeres embarazadas.

Se han observado en algunos casos la aparición de síntomas acromegálicos durante el parto, acromegalia gravídica (Marek).

Infinitamente más aventurado é hipotético es atribuir á la hipófisis la propiedad de segregar un hormon ocitócico y galactógogo que sensibilizaría al útero para el parto y á la glándula mamaria para segregar la leche.

Estas opiniones no tienen hoy por hoy argumentos serios en su favor, y se basan simplemente en las propiedades fisiológicas reconocidas de los solutos hipofisarios. Igualmente oscura es la explicación de los benéficos resultados de la opoterapia en algunos casos de osteomalacia (Bab, Neu, Pal, etc.)

La *castración ovárica* produce la hipertrofia hipofisiaria en los animales: perras, conejas, cobayas y ratas (Fichera, Tandler y Grosz, Mayer, Parhon y Golstein, Perrier, Giorgi, Kolde, Zacherls) y en la mujer (Giorgi, Rössle, Jutaka Kon, Kolde, Tandler y Grosz, Mayer). Según Giorgi la cauterización de los cuerpos amarillos en la coneja produce modificaciones hipofisarias semejantes á las que siguen á la

castración ovárica. Las modificaciones estructurales de la hipófisis después de la castración ovárica son análogas, aunque menos importantes, á las que se observan como consecuencia de la castración testicular. Solo Marassini y Luciani ponen en duda su existencia. La generalidad de los autores observan la hipertrofia moderada de la glándula y el aumento de las células cromófilas de de las eosinófilas.

Poca ó ninguna importancia tienen las experiencias que se han hecho inyectando extractos ováricos á conejos. Renón y Delille han constatado en la hipófisis congestión, aumento de células eosinófilas, acumulos de células cromófilas. Asociando los extractos de ovario y de hipófisis, el de ovario tiene más o menos completamente el efecto inhibitor ó antagonista del de hipófisis sobre la tiroides.

La fisiología experimental y la patología hipofisiarias demuestran acabadamente la influencia importante de la hipófisis sobre el desarrollo y funcionamiento de las glándulas sexuales.

La ingestión de polvo (Hallion y Alquier) ó las inyecciones repetidas de extractos (Renon y Delille, Parhon y Golstein) de hipófisis no modifican al ovario, y así una coneja inyectada por Renon y Delille durante un año pudo ser fecundada.

La terapéutica hipofisiaria ha sido aplicada á diferentes alteraciones menstruales. Así Fromme y más tarde Becerro de Bengoa, la han usado en in-

yecciones con éxito en la amenorrea, habiendo conseguido el restablecimiento de la menstruación. En cambio Jayle ha obtenido resultados favorables en conjunto en unas 50 enfermas, especialmente en las hemorragias y en la leucorrea, disminución de los dolores reumatoides, y de la constipación, regularización de las reglas. Como indicaciones principales: metrorragias de la menopausa, brotes congestivos pelvianos sin lesiones macroscópicas, etc. Cree Jayle que al efecto circulatorio se agrega una influencia sobre la secreción ovárica. La modificación hipofisiaria en diferentes clases de metrorragias ha sido aplicada ya por Bell, Aarons, Thumin, Scott, Bat, Hoffstätter, etc., anteriormente.

La *extirpación experimental de la hipófisis* produce en los animales jóvenes un paro de desarrollo (Caselli, Cushing, Ascoli y Legnani, Aschner, etc.), con hipoplasia genital (Cushing, Ascoli y Legnani, Aschner, resultados inéditos del Dr. Houssay entre nosotros). En los animales adultos la adiposidad es la regla, pero las alteraciones genitales no son constantes, sin embargo Aschner ha visto paro de la espermatogenesis en los machos y atrofia de los folículos ováricos en las adultas.

Pero es en la *patología hipofisiaria* que se encuentran mejores pruebas de la importante vinculación funcional de ambas glándulas.

En la acromegalia las perturbaciones sexuales

son muy comunes tanto en el hombre como en la mujer, existe en la mayor parte de los enfermos: disminución ó pérdida de los deseos sexuales, hipoplasia relativa de los órganos genitales, á veces perturbaciones ó inversión de algunos caracteres sexuales secundarios (voz masculina, aparición de la barba, bigotes, pelos en acromegálicas).

La *amenorrea* es frecuente (Woods Hutchinson, Sternberg, etc.) y se acompaña generalmente de falta de la ovulación, pero en un caso de Pirie hubo concepción en una acromegálica amenorreica, y algunos autores atribuyen á la insuficiencia ovárica (testicular en el hombre) el origen de la enfermedad (Freund, Stumme, Parisot), Sternberg cita un caso de Salbey: amenorrea, dolores del vientre y del bazo; se sacaron los ovarios varios meses después y desarrollóse el cuadro típico de la acromegalia. Pero el adenoma hipofisiario que se encuentran en los acromegálicos es un tumor y no una simple hiperplasia comparable á la que se constata á consecuencia de la castración. Que la castración hipofisiaria es primitiva y la genital secundaria y consecuencia de aquella y lo muestran algunas constataciones post operatorias en acromegálicos (aunque son más las observaciones en hombres, hay algunas muy típicas en mujeres. Así en una acromegalia de Hochenegg, con amenorrea de 7 años, á los tres meses de operada, disminuyeron las enfermedades y volvieron á pro-

ducirse menstruaciones regulares. La tiroides se hipertrofió. De los únicos casos de acromegalia observados por el Dr. Houssay, había en uno menorragias, en el otro amenorrea (al cese de las reglas atribuía toda su enfermedad).

La administración de tabletas de ovarina (Thumin, etc.), el injerto ovárico (Bab, etc.) no han dado mayores resultados en el tratamiento de la acromegalia.

El gigantismo es mucho menos frecuente en la mujer que en el hombre, es la regla que estos enfermos no se casen y cuando lo hacen que no procreen. En muchos casos se ha señalado la hipoplasia genital como en la gigante Lady Anna (Wood Hutchinson) á quien casi le faltaba las mamas, aplastadas, pequeñas y que apenas tenían tejido glandular, clitoris grueso y saliente como un pequeño pene, la vagina admitía apenas el dedo índice, el útero medía 3 por 2 cms. y solo habían vestigios de trompas y ovarios.

En la adiposidad hipofisiaria se encuentran á menudo hipoplasia genital, síndrome adiposogenital de Fröhlich, con perturbaciones de los caracteres sexuales secundarios. Los tumores que más á menudo provocan este síndrome son los del infundíbulo, tallo pituitario, lóbulo posterior, regiones cerebrales vecinas, quistes hipofisarios, etc., (Strada, Pick). Atribuido á la compresión de la base del crá-

neo (Erdheim), otros como Cushing creen por el contrario que todos los tumores cerebrales, la hidrocefalia, etc., cuando producen obesidad es porque comprimen y perturban funcionalmente á la hipófisis. Fischer Pick y Cushing admiten que depende de una insuficiencia del lóbulo glandular posterior. Aunque algunos autores atribuyen á las glándulas sexuales el papel primordial para la producción de este cuadro mórbido, admiten por el contrario la mayor parte que la alteración hipofisiaria es la causa inicial y dependería según Goetsch, Cushing y Jacobson de una perturbación del metabolismo de los hidratos de carbono. Experimentalmente se ha constatado la adiposidad con hipoplasia ó atrofia genital en los perros hipofisectomizados, aunque recientemente Camus y Roussy aseguran haber obtenido el genitalismo cauterizando zonas cerebrales vecinas á la glándula respetando á esta última. En un caso de Madelung en una chica de nueve años que recibió un balazo, el proyectil se alojó en la silla turca y se desarrolló una adiposidad generalizada.

En favor del origen hipofisiario hablan los resultados muy demostrativos de la mejoría de los caracteres sexuales primarios y secundarios de las operaciones quirúrgicas en casos de distrofia adiposogenital en el hombre, los más de los casos del sexo masculinos, en un caso de Eiselberg una muchacha de

17 años que aún no había reglado, tuvo 2 meses después de la intervención su primera regla y desde entonces menstruó regularmente.

También la opoterapia hipofisiaria ha dado resultados evidentes contra la adiposidad (Cyon, Fischer, Cushing, etc.) á veces ha influenciado de una manera sorprendente los caracteres sexuales (Eason, Leny y Wilbert, etc.), pero este último resultado no se obtiene habitualmente.

#### RELACIONES SUPRARRENO-GENITALES

Esta sinergia ha sido probada experimental y clínicamente. Las relaciones entre el ovario y la suprarrenal comienza ya desde la vida embrionaria puesto que el aparato genito-urinario, las glándulas suprarrenales y los aparatos sexuales provienen de esbozos primitivos comunes.

Y estudiando filogenéticamente vemos que la relación se hace aún por contacto como sucede en las aves que están situadas en los ángulos laterales de bifurcación de la cava inferior, el ovario estando en relación por su cara posterior con la cara anterior de la suprarrenal. En los batraceos y peces la relación es mucho más variable.

Las simpatías funcionales de las glándulas genitales y de las suprarrenales han sido bien establecidas por la experimentación.

La ablación de ellas en las chanchitas ó conejas embarazadas trae no solamente el aborto (Silvestri y Tossatti) sino que se ha visto producir manifestaciones cerebelosas y verdaderas crisis eclámpticas, vómitos que se atenuaron á las inyecciones de adrenalina (Vassale). Esta simpatía experimental, es recíproca, se hace también del ovario á la suprarrenal. Y así la ovariectomía total trae la hipertrofia de la cortical de la suprarrenal que es según las investigaciones de Feodoceff, Apert, Mulon, Théodorieff, Raineri, Ciaccio, y Schenk, lo más característico, Stilling ha notado en las ranas, la aparición en las épocas cálidas del año de una clase particular de células en la suprarrenal y que las consideró en relación con la actividad sexual. (Sommerzellen).

Guieysse encontró en cobayas embarazadas hipertrofia de la de la capa fascicular, ninguna en la medular de la suprarrenal; fueron confirmadas por Costa y Marassini, sin embargo este localiza en la zona reticular. Nosotros nos hemos encontrado ni macro, ni microscópicamente ninguna variación (véase párrafo de resultado de ablacion de ovarios) en las castradas.

Sin embargo mucho más valor tienen los documentos clínicos.

Stoerk y Von Haverer encuentran examinando suprarrenales durante la Menstruacion y Embarazo, la hipertrofia de la suprarrenal especialmente de la

cortical; pero también de la medular. Neusser y Wiesel encuentran el aumento de las células cromafinas en el embarazo. Chirié investigó en muchas embarazadas esto mismo y halló en 11 casos de eclampsia, la hipertrofia de la cortical y medular. Aun en 4 casos de nefritis y embarazo, seguidos de autopsia encontró lo mismo.

La literatura médica señala como primeros casos el de Plinio, de un niño que á su muerte, es decir, á tres años tenía una voz fuerte y cuatro pies y medio de alto. En 1756 W. Cooke describe el caso de un tumor de suprarrenal con adiposis é hipertriosis.

Pero es solo más tarde que Bullock y Sequeira, Guthrie en Inglaterra, Pilliet y Veau, Apert, (1910) en Francia y los trabajos recientes de Glynn y de Gallais (1912), Gallais (1914), tratan de sistematizar los síndromes y lo clasifican unos bajo el aspecto histopatológico de las suprarrenales (Apert) y otros bajo el punto de vista de la relación de desarrollo de los órganos genitales (Gallais) partiendo este último del desarrollo ontogénico de estos órganos en su periodo intra-embriionario, en el de pubertad, en el periodo sexual y por fin la forma obstétrica, que podría entrar en el del sexual, salvo por lo grave y rápido de su terminación. Gallais, ultimamente, (enero 1914) clasifica en dos formas, una bajo el punto de vista anatómico de las lesiones y otro en la misma forma que antes, en 4 formas.

Distinguiremos pues dos síndromes suprarrenogenitales uno correspondiendo junto con la hipoplasia del tractus genital, la esclerosis con atrofia de las suprarrenales, la progeria (*προ γερια*, vejez prematura) de Gilfort; la otra junto con la distrofia en la función ovárica ó de la aplasia genital la hipertrofia de la cortical de la suprarrenal, de la cual las formas clínicas del síndrome que Gallais la desenvuelve en 4 formas según la época en la cual se manifiesta el proceso mórbido y la hacemos nosotros así puesto que uno y otro se caracterizan por sus síntomas diferencialmente, es decir, tomando bajo el punto de vista funcional suprarreno-ovárico, que en uno habría una hipofunción suprarreno-genital completa y en la otra una hiperfunción córtico-suprarrenal con hipofunción ovárica al principio, ya que después en el 2.º periodo de estos enfermos caen en la caquexia suprarrenal, muriendo como lo hacen los addisonianos por astenia, asfixia y trastornos del metabolismo general, como si la influencia de la suprarrenal primara sobre el ovario.

La hipofunción suprarreno-ovárica, la progeria de Gilfort, está caracterizada sobre todo por la detención del crecimiento: á los 14 años, la enferma examinada por Variot, tenía una talla de 1.02 m. y un peso de 11 kgms. es decir la talla de una niña de 5 años y el peso de una niña de 2 años, pueden llegar á adultos con esta talla, pero las proporcio-

nes relativas de la cabeza, del tronco y de los miembros no quedan infantiles, se vuelven las que son en el adulto. La hipotricosis es más marcada, puesto que no solamente hay pérdida de los pelos del cuerpo sino también de los cabellos, la piel aparece casi completamente limpia. La grasa subcutánea desaparece, la piel se hace seca, keratinizada, arrugada, esto unido á la debilidad corporal, contribuyen á dar á estos enfermos la apariencia de verdaderos viejecitos. Así los terminos de progeria (Gilfort), de nanismo senil (Variot) dados para caracterizar esta afección, se encuentra bien legitimado.

El 2.º síndrome suprarreno-genital se traduce por la aparición de caracteres sexuales secundarios masculinos, hipertrichosis del bigote, de la barba, del monte de Venus; hiperestesia muscular y nerviosa, virilidad del carácter; adiposidad no dolorosa, amenorrea precoz y desviación del instinto sexual.

La 2.ª faz de este síndrome, ó faz caquética está constituido por el enflaquecimiento rápido, la astenia que retrocede á la opoterapia suprarrenal; la aparición del tumor; abulia, ideas de melancolía y suicidio; reflejos aquilianos y rotulianos abolidos, pulso hipotenso, mueren por asfixia y con cianosis, otros con convulsiones. Esta faz puede llamarse faz Addisoniana puesto que la pigmentación no falta, no es como la de los Addisonianos sino más bien de un tinte gris sucio.

Otras simpatías menos ruidosas son la del cloasma de las embarazadas que se cree sean debidas á la medular suprarrenal.

En estos últimos tiempos se ha buscado por medios de métodos biológicos si había aumento de la secrecion suprarrenal en el embarazo. Hofbauer en un pequeño porcentaje (8 %) de embarazadas halló accion midriática del suero sanguíneo que atribuyó á adrenalina. Pal de 18 embarazadas halló en 6 orinas midriáticas. Dielm en 20 solo 3 veces. Neu buscó lo mismo con método de Fränkel con útero de conejo aislado y constató adrenalinhemia y admite que esta adrenalinhemia explicaría la glicosuria alimenticia frecuente en las embarazadas, como así mismo que produciría el comienzo del parto.

Si se piensa ó se agrega que las células intersticiales del ovario se han comparado á la de la cortical suprarrenal, se ve cuán íntimas son las relaciones entre estas dos glándulas.

#### RELACIONES DE LA GLÁNDULA PINEAL

#### CON LAS FUNCIONES OVÁRICAS

El difícil acceso con que se tropieza para ir á buscar la glándula pineal experimentalmente ha dado la escasez de estos trabajos. Sin embargo, algo se ha hecho. Frank-Hochwart y Morbur han extir-

pado los primeros la epífisis en machos, lo mismo que Foa en gallos; los primeros han notado la adiposidad y el segundo la aparición precoz de la cresta.

Biach y Hülles (1912) publican los efectos producidos por la castración en gatitos, machos y hembras, que los conservan vivos durante 8 meses y dicen que han observado la atrofia de la glándula pineal en todos los casos.

Las únicas veces en que esta relación pudo ponerse en evidencia fueron por tumores de la glándula pineal (Müller) y en que había adiposidad y amenorrea.

L. Kidd (1912) que ha revisado la literatura médica, encuentra solo en niños y constata en ellos el precoz desarrollo del esqueleto, la obesidad, pero acompañada aparentemente de atrofia de los órganos genitales (Blair Bell).

Biedl piensa que la precocidad sexual es debida á la insuficiencia de la glándula pineal y que la secreción interna normal de dicha glándula restringe el desarrollo de los órganos genitales.

Marburg clasifica los desórdenes por la glándula pineal en dos clases: 1.º el hiperpinealismo, caracterizado por la adiposidad y 2.º el hipopinealismo por la precocidad sexual; destrucción completa de la glándula, caquexia y decúbito.

RELACIONES TIMO-OVÁRICAS

Se sabe que la involución del timo se hace desde la infancia á la pubertad. Calzolari, el primero, en 1898, hizo notar que se produce una detención de esta involución en los animales castrados; experiencia confirmada por muchos investigadores (Henderson, Hammar, Goodall, Soli, Tandler y Gros, Valtorta, Squadrini, Gellis). Tandler y Gross relatan que el timo se conservaba normal en personas que tenían hipoplasia ovárica, de donde deducen que existe una influencia del ovario hacia el timo, que el primero prolonga la evolución del segundo. Paton en animales timoprivos no encuentra la aceleración de la aparición de los caracteres sexuales.

Así que el ovario, por ahora, no produce más que el retardo en la involución del timo.

RELACIÓN PANCREO-OVÁRICA

Existen para esta relación datos aislados. Sirtori afirmó haber observado empequeñecimiento de los islotes de Langherans durante el embarazo. Rebaudi la hipertrofia de los mismos después de la castración.

SINDROMES PLURIGLANDULARES

Acabamos de ver cuán íntimas son las conexiones funcionales de las otras glándulas de secreción

interna con el ovario y de ahí resulta que en clínica una perturbación del ovario repercute sobre las demás y vice-versa. Y así se ve que al lado de síndromes de hipofunción, existe otros de hiperfunción, que «al lado de síndromes ruidosos, completos, existe síndromes atenuados y aun que la enfermedad de Addison no reúne toda la insuficiencia capsular, aun el mixedema, que sea el mixedema espontáneo del adulto ó el infantilismo mixedematoso tipo Brissaud, no engloban toda la insuficiencia tiroidea». Así bien aun el hipo-ovarismo no resume todos los trastornos de la insuficiencia funcional ovárica puesto que á ella va ligada la ligera ó completa hiperfunción tiroidea. Que la castración repercute sobre todas las demás glándulas y de ahí los fracasos de la terapéutica en muchas de estas enfermas y de ahí también el predominio de uno ú otro síntomas, en el mismo estado de anovaria quirúrgica, según que predomine una y otra glándula.

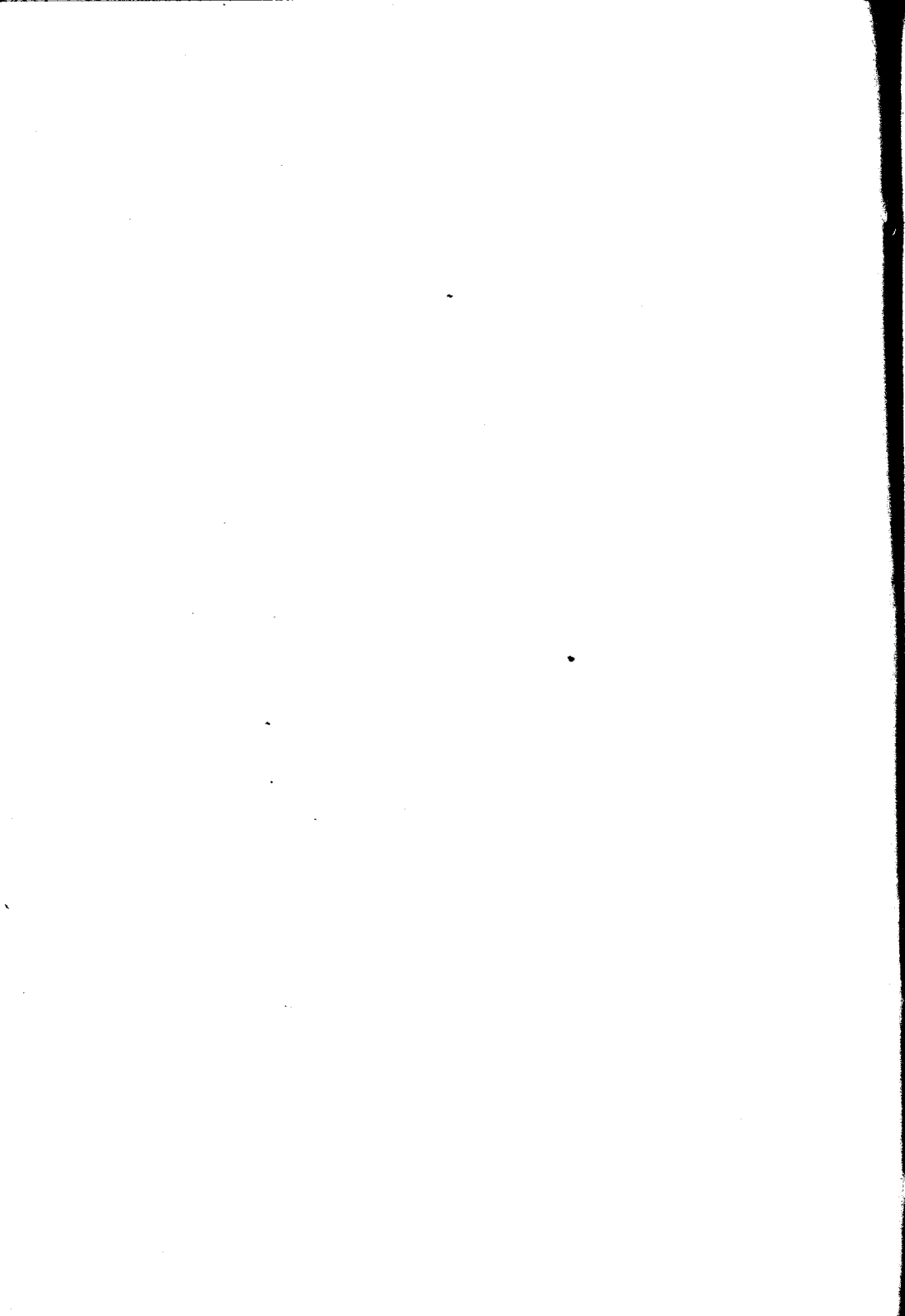
Se ve pues como se encadenan funcionalmente unas con otras y, que faltando un eslabón á la cadena, esta bien llamada sinergia funcional, se deshace; faltando un vínculo de unión, ella rompe su finísima ligazón y cada una trata de sobreponerse á la otra, repercutiendo esta lucha sobre el organismo entero. Tal es la idea ó tal es el caso que produce la castración sobre todo.

Y así según el predominio de uno ú otro pueden haber:

- A). Síndrome tiro-ovárico.
- B). Síndrome tiro-hipofiso- } con distrofia ósea.  
so-ovárico. | » » adiposa.
- C). Síndrome surreno-tiro-ovárico.
- D). Síndrome tiro-surreno-hipofiso ovárico.

Rara vez las lesiones se hacen sobre todas las glándulas, mucho más común es observar, la hipofunción de una ó más glándulas con la hiperfuncion de las otras ó vice-versa.

---



## CAPITULO IV

### SINDROMES OVÁRICOS

Podemos reunir en dos grupos principales (Dalché Jayle) el conjunto de trastornos que traducen las perturbaciones del lado de la secreción interna del ovario:

1.º La ausencia de la función ovárica, la insuficiencia ovárica (Jayle) ó la hipovaria (Dalché).

2.º La hiperovaria aun poco estudiada.

La hipovaria puede ser debida:

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| 1.º A ausencia del ovario.....   | { Anovaria congénita.<br>Anovaria adquirida (castración).   |
| 2.º A déficit en la función..... | { Amenorrea.<br>Dismenorrea.<br>Trastornos de la menopausa.<br>Infantilismo sexual.<br>Eunucoidismo.<br>Masculinismo. |

En todos estos síndromes se constatan modificaciones ó falta de la menstruación, en varios hay síntomas nerviosos subjetivos y objetivos, síntomas psíquicos; en todos perturbaciones del aspecto corporal y alteraciones del metabolismo.

Existen aún algunos síndromes dudosos de participación ovárica como la clorosis, la osteomalacia la hemorragia uterina de la metritis crónica, la ovaritis escleroquistica, etc.

ANOVARIA. *Anovaria congénita*.—Existen muy pocos casos, Halban no cita más que de la vieja literatura, de una mujer de 55 años en que el ovario estaba grande macroscópicamente, pero microscópicamente con pérdida del parenquima, no existía más que restos, ni una cicatriz, ni cuerpo amarillo, no había menstruado nunca, ni era casada, tenía el aspecto masculino. Howitz cita otro caso: de una mujer de 49 años, no casada. La pelvis y los pelos eran masculinos; era portadora de un clitoris de 6 cms. de largo; había aplasia de los senos. Faltaban los folículos de de Graaf. Entre 30 y 40 años tuvo algunas hemorragias.

*Anovaria por castración*.—La castración bilateral que se efectúa comúnmente en los servicios de Ginecología quirúrgica, por lesiones blenorragicas ó tuberculosas, en el periodo de vida sexual en la

mujer trae como he dicho, á corto plazo, según unos á los pocos días y según otros al mes ó dos meses de la operación, dos órdenes de fenómenos: la ausencia de la menstruación y síntomas generales.

La ausencia de la menstruación es precoz como que faltando el ovario que es el que la dirige ó la efectúa no existe otro órgano en la economía que pueda suplirlo.

En cuanto á los síntomas generales pueden diferenciarse en varios ordenes: síntomas nerviosos subjetivos y objetivos, síntomas psíquicos, perturbaciones del aspecto corporal y alteraciones del metabolismo general.

*Síntomas vasomotores.*—El principal son los vahos ó llamaradas de calor (bouffées de chaleur). Son sensaciones de calor que las enfermas las comparan al que se produce cuando se está cerca del fuego ardiendo, que se localizan en la cara ó en el pecho, en el abdomen ó en los órganos genitales ó comienzan en estos y van tomando progresivamente el pecho y luego la cara, donde se detienen ó siguen á la cabeza. Se nota, á menudo, en este instante la rubicundez de la cara y sensación de sofozación.

Son disparatados en su aparición, no obedecen á ninguna causa, comienzan al levantarse, durando un minuto hasta media hora, desaparecen también

sin motivo alguno, se repiten varias veces en el día, de 3 á 4, como de 10 á 20 y aún más y de 2 á 4 en la noche. Se hacen más continuos á la caída de la tarde y antes de acostarse. Son seguidos y este es un signo de diferenciación, de sudores profusos que obligan muchas veces á las enfermas á cambiar sus ropas y son tan molestos que muchas personas no pueden salir á la calle porque el sudor deja la señal de su paso sobre el polvo que usan en la cara.

*Algias.*—En primer lugar hay que citar, la *cefalalgia*, ella aparece igual que los demás síntomas sin causa aparente; toma la frente sobre las regiones superciliares, rara vez las sienas, más á menudo son hemicráneas derechas ó izquierdas invariablemente, intensas, diarias, aparecen al levantarse, aumentan vespertinamente y continúan en la noche; son intermitentes durante el día en su aparición y cese.

Siguen á estas las *escapulalgias* ó dolores á las espaldas, los dolores al vientre, sobre todo en las fosas ilíacas ó en el hipogastrio, los dolores en las piernas y en los tobillos simulando un reumatismo (muchas enfermas han ingresado al servicio de la Sala XII del Alvear solamente por esto), aunque estos últimos como los vahos de frío que señalan algunos autores son síntomas de hipertiroidismo frustrado (Levi y Rostchild, Jardry, Vermorel).

Las *palpitaciones* dolorosas, taquicardia algunas veces, ó fenómenos de angustia precordial.

*Vómitos y diarreas* acompañan á estos síntomas, como hemos observado en la sala XII. Historia clínica N.º 1066.

Domina una excitabilidad general y sobre todo como se verá por la enumeracion que hemos hecho, síntomas de hiperexcitabilidad simpática á los que se agregan síntomas vagotónicos con mayor ó menor predominio ó mezcla.

*Síntomas psíquicos.*—Hay *modificación del carácter*, alegres antes de la castración ó de la ovariectomía, se vuelven tristes, melancólicas, maníacas algunas veces, lloran por cualquier cosa; se suele observar la psicastenia. Otras tienden al suicidio, rara vez al homicidio, «el cerebro de estas enfermas parece sufrir una intoxicación cuyas manifestaciones no es tan sin analogía con la del alcoholismo» (Dalché).

La *amnesia* es casi constante según Jayle (32 veces sobre 41); nosotros no la hemos notados, pero tampoco la hemos buscado con proligidad (8 casos).

El trastorno del *sueño* es constante, hay *insomnio*, las enfermas duermen tarde y se recuerdan á cada rato, atacadas de *pesadillas* terroríficas que las despiertan sobresaltadas.

El nervosismo es casi continuo, tienen muy pocos

momentos de calma. Ataques de gritos y llantos muchas veces.

*Alteraciones del aspecto corporal.*—Hay al principio una tendencia á la *obesidad*, ella se establece progresiva y rápidamente, aunque la enferma coma poco y camine mucho; comienza por el abdomen, se extiende al tórax, al cuello y por fin los miembros, tomando muchas veces proporciones considerables, pero no dolorosa.

Luego viene el enflaquecimiento, la *astenia* muy pronunciada; por los dolores de las piernas se quejan que no pueden caminar que no tienen fuerza.

El cabello se cae, se hace frágil, duro y seco, toma el aspecto del hombre.

Quedan *constipadas* crónicas, mueven su vientre de tarde en tarde. Anorécticas casi siempre, la opoterapia por el cuerpo amarillo les despierta el apetito. Pfister señala las hemorragias vicariantes por intestino y nariz.

Hay al mismo tiempo atrofia de la mama, del pezon, disminución del pigmento (Mandl y Bürger, Pfister), aunque otros Grünbaun, Albsberg, Cohux) hayan encontrado un aumento de la mama y hasta secreción láctea en mujeres no paridas.

Igualmente los órganos genitales externos se atrofian; los pelos de dicha región se hacen duros, secos, como los masculinos; los grandes y pequeños labios

se atrofian, pierden su grasa; las columnas de la vagina se borran y suele quedar un poco de leucorrea.

Hay disminución del deseo sexual. Glaevecke halló en un 78  $\%$ . Pfister en 7 $\%$  y Alterthun en 68  $\%$ ; solo en raros casos Mandl y Bürger, Pfister encontraron un refuerzo.

*Alteraciones del metabolismo* — Los cambios nutritivos se modifican: hay un descenso de la eliminación de úrea (Parhon y Goldstein), hay disminución del  $F^{205}$  y Ca O (Dalché), hay disminución del límite de asimilación del azúcar (Stolper).

Todo este cuadro no se ve reunido íntegro en las enfermas y así puede observarse las siguientes formas clínicas por orden de frecuencia:

1.<sup>a</sup> *La forma común* con el cuadro íntegro descrito.

2.<sup>a</sup> *La forma amenorreica pura* sin trastornos generales ó solo con adiposidad, predominando la falta de la menstruación.

3.<sup>a</sup> *La forma basedowiforme*, variedad muy común, con taquicardia, exoftalmia, mirada brillante, ligero temblor y que termina algunas veces por un Basedow, y

4.<sup>a</sup> *La forma masculina ó tipo masculino*, con caída del cabello, cabellos cortos, duros, no lustrosos, pelos en la barba y bigotes, transformación del

vello de los brazos y piernas en pelos duros y secos. La voz alguna vez se hace profunda.

POR DEFECTO EN LA FUNCIÓN.—Los fenómenos de hipovaria, consecutivos á la atresia ó á las alteraciones patológicas de los órganos genitales son, además de los trastornos generales arriba citados, en menor grado, la irregularidad de la función menstrual; es verdaderamente esta, la insuficiencia ovárica de Jayle, entendiéndose por insuficiencia al conjunto de trastornos determinados por la hipofunción de la glándula ovárica considerada al solo título de glándula á secreción interna.

Están constituidos por: *a)* perturbaciones de la menstruación, *b)* por los síntomas nerviosos, psíquicos y las alteraciones de aspecto corporal.

*a) Irregularidades de la menstruación.*—La menstruación no es regularmente cíclica, los ciclos menstruales se hacen ó en menos días, 20 ó 24 ó se alargan apareciendo de tiempo en tiempo amenorreas de uno, dos y tres meses, alternando otras veces con menorragias ó con reglas dolorosas; estas diversas formas se suceden sin cambiarse.

Ella aparece muchas veces desde el comienzo de la instauración de la menstruación y sobre todo en las regladas tardíamente, 17, 18, 19 y 20 años, como si sus ovarios fueran d'emblee atacados de insufi-

ciencia; y son menos fecundas ó infecundas (Jayle, Siredey, Duprat).

Puede aun ser ella adquirida y aparecer en la convalecencia de enfermedades infecciosas graves, ó cardíacas ó después de un parto, un aborto, ó de primeras aproximaciones sexuales.

b) *Síntomas nerviosos y psíquicos*.—Estos son iguales á los descriptos anteriormente, pero en menor grado, los *vahos de calor*, son menos numerosos, menos molestos, pasan muchas veces desapercibidos porque ellas no le dan importancia y es necesario interrogarlas sobre este síntoma para que afirmen que, *si* suelen tenerlo. Aquí lo que predominan es la *cefalalgia* (jaqueca) en hemicranea ó las *escapulalgias*, aun las algias simulando el reumatismo, la sensación de debilidad, de astenia, la anorexia, son las falsas dispépticas, las falsas cloróticas, las falsas cardíacas, etc., etc.

En cuanto á los síntomas psíquicos hay ó no hay insomnio; la modificación del caracter es más constante, se vuelven irritables, nerviosas, lloran por cualquier cosa, sin motivo ó por motivos fútiles, estallan algunas veces por un disgusto ó cualquier otra causa crisis pseudo-epileptiformes, son fácilmente sugestionables y tienen muy pocas veces, ideas de suicidio.

*Alteraciones del aspecto corporal*.—Aquí se nota

más la sinergia tiro ovárica (Dalché, Jardry), la tiroides aumenta á menudo de tamaño, se hace algunas veces pulsátil y puede acompañarse de taquicardia y temblor; nosotros lo hemos visto muchas veces.

Engrosan muchas veces y sin embargo se quejan de debilidad.

Aparecen á veces manchas pigmentarias, significando una perturbación funcional simpática ó suprarreno simpática (?)

Se encuentran á menudo las menstruaciones vicariantes.

La *menopausa* se establece muchas veces sin ningún prodroma. hay mujeres que abandonan su vida sexual sin sentirla, otras al contrario son atacadas por fenómenos de déficit igual á los descritos, que alcanzan gran intensidad y persisten algunos años y bastante rebeldes algunas veces al tratamiento.

En el *infantilismo sexual* existe las dimensiones, la forma y la psiquis infantil. Hay que distinguirlo del infantilismo hipofisiario por la presencia, en este último, de los síntomas cerebrales y de los propios de los tumores hipofisarios (ensanchamiento de la silla turca, perturbaciones oculares, etc.).

El *eunucoidismo* forma de hipovaria en que sin castracion quirúrgica, es decir, sin que falten los ovarios toman los individuos aspectos semejantes á

los eunucos; hay adiposidad, los cartilagos epifisarios se mantienen largo tiempo sin soldarse y por lo tanto hay un alargamiento de los miembros, hay un particular estado psiquico, hay paro del desarrollo de los órganos genitales y de los caracteres sexuales secundarios. Bien conocido en el hombre, es excepcional en la mujer. Josefson y Lundquist cita de una mujer de 34 años, no menstruada, la cual desde los 16 años hasta los 24 creció mucho, tenía 1.83 m. de altura; débiles tendencias hacia los hombres; mamas pequeñas sin glándula palpable, voz y pelvis femenina, soldadura epifisaria, hipertrofia del clitoris, genitales internos no palpables y silla turca no aumentada.

La forma de *masculinismo regresivo* constatados por Zambini, Freund, Hegar, Wilson, Parhon y Goldstein. Aammond, Djemil Pachá, L. Durañona y el caso descollante de Friedrich-Grawitz, el cual fué nuevamente descrito por Alberts, tratase de una muchacha de 20 años con aparente desarrollo femenino, mamas normales, menstruaciones regulares, la cual después de una supresión de las reglas se notó una progresiva transformación hacia el tipo masculino; desapareció la grasa, crecieron en todo el cuerpo pelos; los senos se volvieron blandos, el cabello corto y oscuro, voz profunda, creció una espesa barba y bigote. Tres años después fué operada por un tumor ovárico que resultó un kis-

toma multilocular del ovario. Murió de peritonitis.

Para Biedl la aparición de caracteres sexuales heterólogos, es decir, del sexo opuesto cuando hay hipofunción ó falta, demuestran que la acción de la glándula dirige una acción inhibitoria sobre dichos caracteres.

Biedl también opina que en el *hermafroditismo*, las glándulas bi-sexuales tienen secreciones internas en ambas direcciones, funcionando en diferentes intensidad y permitiendo un menor desarrollo de los sentidos sexuales de uno ó de otro.

#### HIPEROVARIA

Hiperovaria, quiere decir, aumento de función del ovario; á simple vista parecería indicar un aumento pero únicamente sobre la menstruación y mirado bajo ese punto no habría en la literatura médica, más que la observación de Dalché de menstruación que duraron 7 meses, aumentando durante el período, y no es así.

Sabemos que el establecimiento de la función ovárica trae aparejado el desarrollo de distintos caracteres en el organismo, que vienen á constituir los caracteres sexuales secundarios, al mismo tiempo los primarios adquieren un desarrollo precoz y llegan al tamaño del de una joven en período de vida sexual normal.

Se deduce, pues, de éstos que los casos que se encuentran en la literatura médica, como los títulos de menstruaciones precoces, hipergenitalismo (Neurath, Falta), gigantismo precoz (Cibils Aguirre), deben catalogarse en este título; aun el de hipergenitalismo se acerca un tanto á la verdad, porque indica el asiento del trastorno; pero creo que es más claro y más correcto ó mejor empleado, señalarlos todos como *hiperovaria*, puesto que es el ovario el que entra en función.

La *hiperovaria* entonces está constituida por: *a)* menstruación precoz; *b)* caracteres sexuales secundarios y primarios precoces.

*a) Menstruación precoz.*—Ella se instala ó en seguida del nacimiento, á las pocas semanas que sigue á él (caso de Cibils Aguirre; Gautier reúne 28 casos antes de los 2 años), ó continúan ó cesan para aparecer á los 2, 3, 4 y 5 años. Es un escurrimiento serosanguinolento ó sanguinolento puro.

*b) Caracteres sexuales primarios y secundarios.*—Estos aparecen precozmente, aun con el nacimiento (J. Le Beau, citado por Comby) ó mucho más tarde. La vagina y el útero toma el tamaño del de una joven de 15 á 18 años (caso de Verèbely; la vagina era ancha, el útero del tamaño del de una mujer de 18 años; el hiperovarismo se manifestó á los 6 años). Hay desarrollo de la mama, pigmentación de la

areola, aparición de pelos en las axilas y en el monte de Venus (casos de Küssmaul, Ploss, Gerhard, Strassmann, Neurath, Cibils Aguirre, en este caso una chica de 4 años, á quien llamaban *telona* por el desarrollo de las mamas, Verèbely, Dalché, Geinitz, Riedel, Bevern, etc., etc.), soldadura epifisiaria precoz (Neurath), curvadura y desarrollo de las caderas (Dalché, y Cibils Aguirre).

Neurath, hasta 1909, cuenta 83 casos, y J. Lenz (Arch. für Gyn., t. 99, p. 193) reúne 130 casos en la literatura médica.

Hay muchas veces precocidad del desarrollo intelectual; en el caso de Dalché era una *mujer hecha* á los 14 años, y Verèbely dice que la chica que observó era coqueta.

Pueden embarazarse y parir. Rowlet habla de una chica reglada á los 11 meses, y dando á luz un niño bien desarrollado á los 9 años; Carus, una reglada á los 2 años y embarazada á los 8; Symes, de una de 10 años, que reglaba de muchos años atrás y que también se embarazó. El caso citado en todos los libros de estudio de Ana Munmenthal.

Dalché ha encontrado hiperazoturia é hiperfosfatúria.

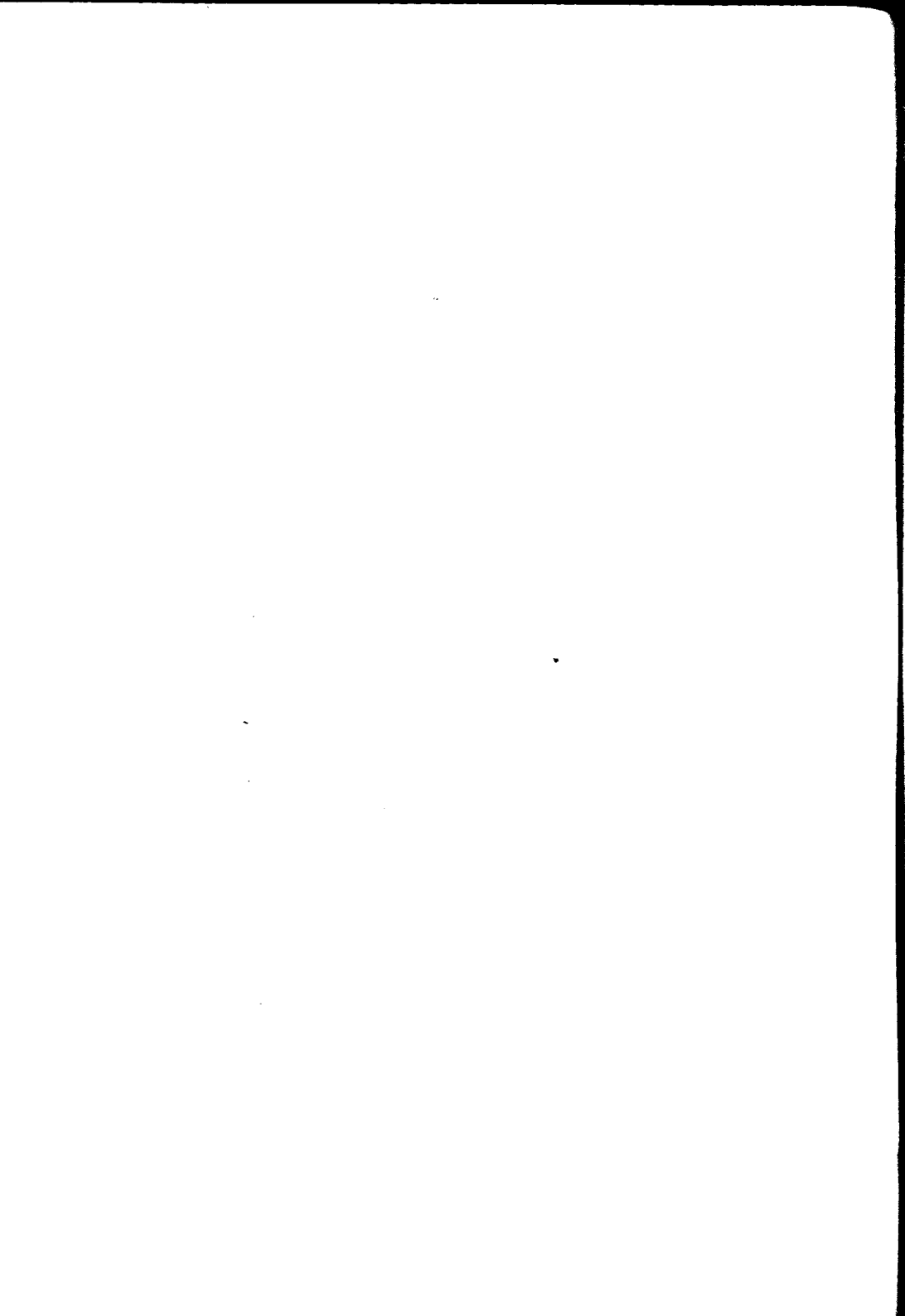
En las autopsias se encuentran folículos de Graaf prestos á romperse; Pinard, en 3 casos encontró 1; Delestre, en 50 ovarios examinados en el Laboratorio de la Clínica Baudelocque, encuentra 42.

Su etiología aún no se sabe. Neurath encontró 4 casos por tumores malignos que se asentaban en la suprarrenal, ó en el ovario, caso de Verèbely; pero sobre todo en la base del cerebro, no en la hipófisis, pues estos traen más bien aplasia de los órganos genitales, sino en la pineal, á quien Biedl le adjudica el rol de establecer el desarrollo precoz (véase relación de la pineal con el ovario).

En cuanto á la terapéutica, Neurath aconseja radioterapia ó el tratamiento quirúrgico.

Jayle describe bajo el nombre de *Ataxia ovárica*, la alternativa de hiper é hipovaria.

---



## CAPITULO V

### **PATOGENIA Y DIAGNÓSTICO DE LAS INSUFICIENCIAS OVÁRICAS**

Diversos factores intervienen en la producción de ellas, no sólo del lado patológico, sino también del lado de las causas morales: el cambio de clima, el frío, las primeras aproximaciones sexuales, el ambiente y el medio de vida.

Ella es más común en la pubertad y en el período de vida sexual de la mujer.

En la pubertad, el cambio brusco ó paulatino que sufre la mujer, al pasar de niña á mujer, de la infecundidad á la fecundidad, en términos más claros; el crecimiento rápido de los órganos, sin reservas, debilita el organismo y lo predispone de esa manera al ataque de las enfermedades microbianas, como á las de orden físico.

Estudiaremos, pues, las causas de orden patológico y las de orden físico.

*Causas patológicas.*—Una de las enfermedades que más trastornos produce en la función menstrual es la *tuberculosis*. Sabemos que la infección tuberculosa, la mayoría de las veces se hace por la sangre. Las lesiones sobre los ovarios se hacen en la capa ovígena, que se vuelve por mucho tiempo el asiento exclusivo de ellas; los folículos de Graaf desaparecen y son sustituidos por las granulaciones tuberculosas (Guillemain), es decir, la tuberculosis destruye el elemento más noble del ovario: el óvulo. Ogorek ha encontrado, sin embargo, en una muchacha de 23 años, con tuberculosis antigua á pesar de su amenorrea, un cuerpo amarillo fresco.

Claro está que esta destrucción trae la amenorrea, uno de los síntomas primordiales de la tuberculosis genital; es un fenómeno, no solamente de ésta, sino de la tuberculosis en general.

Hemos hecho una estadística sobre 1000 enfermos, de las que han pasado por la sala XII del Hospital Alvear, y hemos encontrado que para 114 con trastornos, 51 pertenecían á la tuberculosis, y estas 51 se repartían: 41 amenorréicas, 4 con reglas irregulares, 4 con dismenorreas y 2 con menorragias.

Se ve, pues, que la tuberculosis es la enfermedad

que más perturbaciones produce, tanto de la menstruación como de la función ovárica.

Hay que agregar que no en todas las formas de tuberculosis humana, ellas quedan sin menstruaciones, que á menudo con la sobre-alimentación, el cambio de clima, etc., suele instalarse de nuevo, así que debe buscarse para toda otra tuberculosis que no sea la genital, otra explicación á esta amenorrea.

Son rebeldes, sin embargo, á todo tratamiento, opoterápico, se modifican un tanto los trastornos generales, pero la menstruación es raro que ella se la instale en una tuberculosa amenorreica. Las preparaciones de ovario ó de cuerpo amarillo nos han dado en la inmensa mayoría, fracasos; una vez sola vimos con cuerpo amarillo, preparación Grèmy, inyectable, no una menstruación, sino una verdadera menorragia, pero las reglas faltaron de nuevo dos meses y volvieron á venir, pero escasísimas; también la tuberculosis habíase agravado.

La enfermedad de Addison trae la mayoría de las veces amenorrea, la explicación para algunos sería la atrofia del ovario (Hebb, Karakascheff, Lautlin, Foster), ó la tuberculosis ovárica conjuntamente á la suprarrenal que suele ser una de las productoras del Addison. La dismenorrea y menorragia en el Addison pertenece á la rareza (Novak).

He aquí el cuadro estadístico, antes de seguir más adelante:

ENFERMEDADES	Amenorrea	Irregulares	Dismenorrea	Hemorragias
Tuberculosis (en general) .....	41	4	4	2
Blenorragia .....	1	3	1	—
Reumatismo .....	6	4	—	1
Tifoidea .....	2	1	1	—
Sífilis .....	1	5	—	—
Paludismo .....	—	1	—	—
Corea .....	2	—	—	—
Basedow .....	4	1	—	—
Nefritis .....	3	4	2	—
Cardíacas .....	3	5	—	—
Asma .....	1	—	—	—
Cambio de clima .....	5	—	—	—
Frio .....	4	—	—	—
Quiste de pulmón .....	1	—	—	—
<i>Totales...</i>	75	28	8	3

La que sigue después es el *reumatismo* (en nuestra estadística) que colabora en una sexta parte en relación á la tuberculosis.

En cuanto á la *blenorragia* no hemos tenido muchos casos; ella no tiene la electividad que posee la tuberculosis por los folículos; ella más bien esclerosa el ovario ó forma abscesos purulentos (Siredey y Faure), la irregularidad de las reglas ó las reglas abundantes es uno de los síntomas predominantes acompañados de los trastornos de hipovaria en ella.

Las enfermedades cardíacas, la estrechez mitral

ó la insuficiencia mitral, en los hipofixicos de Martinet, por la menor viscosidad sanguínea, por la repercusión que ellas efectúan en el sistema circulatorio periférico, son otras que conjunto á las nefritis traen un regular número de trastornos de secreción interna del ovario.

Siguen á estas como causas ocasionales patológicas, la sífilis, la tifoidea, la corea, el paludismo, la enfermedad de Basedow (véase sinergias funcionales Capitulo III), el asma, las enfermedades de la nutrición, diabetis, etc.

*Causas físicas.*—Como causas físicas citaremos en primer término el frío. Cuantas mujeres sufren de amenorrea ó de irregularidad en sus menstruaciones por haberse lavado ó bañado con agua fría. Está hasta en el vulgo. Será seguramente debido á un acto reflejo?

Los viajes por mar, la estadía en las playas, el cambio de clima, los factores morales, la primeras aproximaciones sexuales obrarán de la misma manera obstaculizando la regulación del influjo nervioso sobre la secreción interna del ovario, impidiendo, dificultando ó inhibiendo la dehiscencia de los folículos de Graaf? No se sabe aún con precisión el mecanismo de acción de estas causas físicas.

*Diagnóstico.*—Siendo la menstruación la señal-síntoma de una puesta ovular; los trastornos conse-

cutivos á una mala menstruación ó á una falta de ella, darán el diagnóstico de las insuficiencias ováricas.

El interrogatorio deberá ser dirigido tanto hacia las reglas, como hacia los trastornos generales pasados en revista en el capítulo anterior. Se buscará luego la etiología y se verá si es debida á una lesión patológica ó á una lesión funcional y de que orden.

## CAPITULO VI

### TRATAMIENTO

La Opoterapia (de *οπος*, jugo, y *θεραπεια*, tratamiento), es el nombre genérico que comprende el tratamiento de las enfermedades por los productos animales.

Ella se hace, en cuanto al ovario y cuerpo amarillo se refiere, bajo distintas formas.

De acuerdo con el Dr. Houssay, clasificamos la medicación opoterápica por sus indicaciones, en substitutiva, estimulante homóloga, estimulante sinérgica, estimulante inhibitoria, reguladora, sintomática. Puede, además, ser simplemente empírica.

Es *substitutiva* cuando, como su nombre lo indica, procura suplir el órgano que falta; así la ovaroterapia en las perturbaciones por castración.

Es *estimulante homóloga* cuando estimula al órgano que falla; ejemplo: la ovaroterapia en la hipovaria por insuficiéncia funcional.

Es *estimulante sinérgica* cuando ella se dirige á un órgano en déficit, á quien le liga *in vivo* relaciones de función; por ejemplo: la ocreinoterapia en la hipogalaxia.

Es *estimulante inhibitoria* cuando se trata de moderar los efectos perniciosos de la hiperfunción de un órgano habitual ú ocasionalmente antagonista; en general, al mismo tiempo estimula á ese órgano á entrar en funcionamiento normal; por ejemplo: la ovaroterapia en algunos casos de Basedow.

Es *reguladora* cuando normaliza una función desviada; por ejemplo: la ovaroterapia en dismenorrea ó en menorragias.

Es *sintomática* cuando se emplea como una droga cualquiera por una propiedad terapéutica empírica. En este concepto, no tiene hasta ahora aplicación la medicación ovárica.

Reina en toda la opoterapia una completa confusión en lo referente á nomenclatura y técnica de preparación de los preparados organoterápicos.

Los productos ováricos se venden en el comercio con distintos nombres, y así tenemos: ovarina, ooforina, ovariol, ovaraden, luteoovar cuando entra el órgano entero; propovar (ovario sin cuerpo amari-

llo); ocreína, luteína, luteovar para el cuerpo amarillo únicamente.

Estos productos comerciales no indican la forma cómo han sido preparados, y cuando son solutos, sus títulos, ni del animal de que provienen, y es sabido que la acción de estos productos varía de una especie á otra y según el período de vida en que han sido sacados. Para nuestros experimentos hemos preferido prepararlos para dar verdadero valor á nuestras constataciones. Y hemos dado polvo y decocto de ovario, como también de cuerpo amarillo y sus decoctos.

El animal que hemos elegidó es la vaca, en plena vida genital, y siendo el nuestro uno de los países ganaderos por excelencia, es fácil obtener un excelente material. Indicaré, pues, la forma cómo deben prepararse estos productos.

#### POLVO DE OVARIO ENTERO

«La Farmacopea Británica» de 1898, pág. 336, prepara el polvo de tiroides (y por extensión puede hacerse lo mismo con el de ovario y cuerpo amarillo) secando á 90° á 100° Farenheit (32°, 37°8 Celsius), y lavando al producto seco y pulverizado con espíritu de petróleo, técnica que extrayendo las grasas, asegura la conservación y buen aspecto del producto, pero que tiene el gran inconveniente de extraer los lipoides, cuyas propiedades biológicas

son muy importantes (Iscovesco). «La Farmacopea de los Estados Unidos» de 1900, pág. 223, establece para preparar el polvo de tiroides y suprarrenal (y por extensión se supone que igual método propondrá para él del ovario y cuerpo amarillo), que se secará y pulverizará, sin exigir temperatura determinada, ni lavaje ulterior con éter de petróleo; exige la investigación del iodo en la tiroides.

Lumiere y Chevrotier han propuesto un método de desecación instantánea en frío, mezclando á los polvos con sustancias eflorescentes que aceleran enormemente la evaporación del agua.

Propongo que el polvo sea preparado á 0° en el vacío, previa prolija limpieza de la glándula, siguiendo las reglas de Choay, confirmadas por Chevallier. De acuerdo con este último, aconsejo que no se lave el polvo con éter sulfúrico, ni aun de petróleo, que alteran el producto, pues disuelven los lipoides.

Todos estos polvos deberán poseer un olor propio, no muy fuerte, no desagradable y sin mezcla de olor de putrefacción.

Puede tomarse en sellos ó desleídos en líquidos. Mezclados con lactosa pueden prepararse comprimidos, cuya conservación es satisfactoria.

El ovario al secarse pierde más ó menos las tres cuartas partes de su peso, pero como después de pulverizar quedan en el tamiz fragmentos de mem-

brana fibrosa, resulta que al fin se obtiene una quinta ó sexta parte de polvo.

Las cantidades de agua, secando á 50° y luego á 100°, pueden apreciarse por los siguientes resultados:

*Ovarios de vaca (sin cuerpos amarillos)*

Número de ovarios	Frescos	Secos	Prod. seco	Agua
1. <sup>er</sup> lote 25	66 grs.	14 gr. 80	22.40 %	77.60 %
2. <sup>o</sup> » 20	60 »	9 gr. 05	15 »	85 »

*Cuerpos amarillos de vaca grávida*

N.º de cuerpos amarillos	Frescos	Secos	Prod. seco	Agua
1. <sup>er</sup> lote 24	30 grs.	4 gr. 75	15.83 %	84.17 %
2. <sup>o</sup> » 8	9 gr. 20	2 gr. 08	22.6 »	77.4 »

*Extractos de ovario y cuerpo amarillo.*—Una cuestión previa. Con el nombre de extracto creo que debe entenderse el producto de evaporación de un líquido natural ó de un solvente cargado de los principios del órgano, soluble en él. Pero en la práctica corriente se aplica abusivamente á toda clase de productos opoterápicos: polvo, solutos, etc.

El «Codex Frances» de 1908, con el nombre de extracto de órganos (no inyectables) propone la siguiente técnica:

«Tomad los órganos asépticos y enseguida des-

pués de la matanza del animal; recibidlos en agua esterilizada y saturada de cloroformo, en la cual estarán sumergidos hasta llegar al laboratorio.

Limpiadlos de los tejidos extraños que los acompañen, dividid y pulpad repetidamente.

Tomad entonces:

Pulpa fresca de órganos.....	100
Agua esterilizada y saturada de cloroformo.....	200

Haced macerar en un frasco, durante 24 horas, agitando frecuentemente; echad todo él sobre un tamiz, exprimid ligeramente y recoged el líquido que escurre.

Poned una segunda vez la pulpa en contacto con: Agua esterilizada y saturada de cloroformo 100 grs.

Después de 12 horas de maceración, exprimid y reunid este nuevo líquido con el primero.

Evaporad enseguida, al abrigo del polvo del aire y á una temperatura que no debe pasar de 40°, hasta consistencia de extracto firme.

Todas las evaporaciones, pueden con gran ventaja, ser hechas en frío, en el vacío y en presencia de ácido sulfúrico.

Cuando el extracto encierra una notable proporción de materias grasas, es indispensable eliminarlas. Con este fin, operad del modo siguiente: llevad la evaporación hasta la desecación completa; dejad

enfriar; lavad con éter el residuo, después de haberlo convenientemente dividido con arena lavada y calcinada; agotadlo enseguida con agua esterilizada, y evaporad el líquido filtrado, hasta consistencia de extracto firme, tomando las precauciones arriba citadas».

Esta técnica es muy recomendable pero conven-  
dría hacer imperativa la desecación á 0°, en el va-  
cío, suprimir ó especificar para cada órgano en par-  
ticular si conviene el lavado con éter, evaporar has-  
ta extracto seco pulverizable y no hasta extracto  
firme.

#### SOLUTOS OVÁRICOS Y DE CUERPOS AMARILLOS

Sabido es que en buena nomenclatura solución es  
la operación y soluto el producto, pero en lenguaje  
corriente el primer nombre desaloja abusivamente  
al segundo. Considero mala la designación de ex-  
tracto, que tiene hoy la mayor fortuna y que debe  
aplicarse unicamente á los productos secos obteni-  
dos en la forma ya indicada.

En este caso especial del ovario pueden admitir-  
se dos solutos, un macerado y un decocto.

El primero puede ser acuoso, en solución isotóni-  
ca, glicero-acuoso, en líquido de Ringer-Locke,  
siendo recomendables todos ellos.

El Codex Francés de 1908 prescribe el siguiente

método general de preparación de los «extractos de órganos (inyectables)», de acuerdo con la ley del 25 Abril de 1895:

«Tomad los órganos en condiciones de asepsia rigurosa, enseguida de matar el animal (instrumentos, vasos, etc., esterilizados). Recogedlos en agua suturada de cloroformo, en el cual los tendréis durante el transporte al Laboratorio. Secadlos entre varias hojas de papel de seda esterilizado, divididlos rápidamente en pedazos pequeños.

Poned 100 grs. de órgano así preparado en contacto con el líquido siguiente, previamente esterilizado y enfriado:

Glicerina oficial . . . . .	200 grs.
Agua destilada . . . . .	100 »

Dejad macerar durante 24 horas, agitando de de tanto en tanto, filtrad sobre papel ó sobre algodón, previamente esterilizados.

Repartid el líquido en ampollas de vidrio de un centímetro cúbico de capacidad, previamente esterilizadas y que cerraréis á la lámpara.

Antes de entregar estas ampollas se debe asegurar que el contenido de un cierto número de ellas, tomadas al azar de la masa, no de cultivos después de quedar en la estufa á 37° durante 48 horas.

En el momento de practicar la inyección, el operador deberá diluir el contenido de una ampolla en

3 c. c. de un soluto acuoso esterilizado de cloruro sódico al 7 por mil.

Este método es recomendable, en cuanto á sus proscricpciones fundamentales, pero es difícil conseguir extractos asépticos, especialmente el de ovario, queda límpido muchas veces bastante tiempo por la glicerina que es buena conservadora y retarda el pululamiento microbiano y sembrado en caldo ó en agar resulta aséptico, sería mejor entonces filtrar á través de bujía de porcelana estéril.

El nombre de extracto, aplicado á este soluto, no concuerda con la clasificación del Codex, que define así: Se da el nombre de extracto al producto de evaporación, hasta un grado determinado, de una solución obtenida, tratando una sustancia vegetal por un vehículo evaporable, tal como el agua, el éter, alcohol.

Tampoco pueden catalogarse estos solutos entre los extractos líquidos, porque no se titulan correspondiendo á peso igual de droga, y porque no se extrae completamente á ésta del solvente, evaporando luego hasta un grado determinado.

La Farmacopea inglesa de 1898 (pág. 202) formula para la glándula tiroides el siguiente soluto, que puede servir de tipo para preparar uno análogo de ovario, y que llama *Liquor Thyroidei* ó *Thyroid solution*; macera durante 24 horas, 2 lóbulos tiroides (una glándula) en 2 c. c. de soluto acuoso

de fenol al 0 gr. 5 %, filtra bajo presión, y añade luego suficiente líquido del mismo soluto para completar 6 c. c. de solución por cada glándula (dos lóbulos).

Otro preparado opoterápico de ovario y de cuerpo amarillo es el decocto. Aconsejo prepararlo al título de 20 y 25 por ciento en solución isotónica de cloruro sódico, hirviendo 10 minutos, filtrar por papel, encerrar el líquido en tubos cerrados á la lámpara, hervir otros 10 minutos, repetir esta esterilización los 3 días siguientes durante 10 minutos cada vez. He comprobado que este extracto es aún activo al mes de ser preparado.

Para resumir propongo los siguientes preparados opoterápicos:

Ovario entero, y cuerpo amarillo frescos.

Polvo de ovario entero, y de cuerpo amarillo.

Extracto de ovario entero, extracto seco de cuerpo amarillo.

Macerados en solución isotónica ó glicerinada.

Decoctos en solución isotónica.

Creo que el cuerpo amarillo debe de usarse el grávido, pero en todo aquello que se relacione con el embarazo.

Conviene que al indicar el título de los productos organoterápicos se tome como unidad el peso de la glándula fresca. Así se dirá que el extracto ó solu-

to al 20 por ciento, contiene 20 gramos de órgano fresco en 100 centímetros cúbicos de líquido.

#### INJERTOS DE OVARIO

Los injertos ováricos comenzaron á efectuarse experimentalmente; Knauer en 1895 transplanta el ovario de conejas (homo injertos), bajo el peritoneo del cuerno uterino, entre la aponeurosis y los músculos del abdomen, en la pared abdominal, vió después de tiempos variables, á los ovarios atrofiarse ligeramente, luego tomar su forma normal y aún colocadas las conejas con machos, acoplarse, fecundarse y aún parir.

Muchos experimentadores continuaron las de Knauer (Grigorieff, Ribbert, Rubinstein, Fish, Herlitzka, Halban, Luñon, Marshall y Jolly, Carmichael, Mc. Ilroy, etc., etc.) En algunos degeneró el transplante (Marchese, Marshall y Jolly, Burghard, Preobrazheuski) mientras en otros (Fish, C. Foa, Mc. Cone, Basso, Lahaschewitsch, Guthrie) no solo mantuvieron su estructura, sino que había ovulación aun concepción y embarazo.

Notables son las experiencias de Guthrie: en una gallina completamente blanca injertó un ovario de una negra y la sirvió un gallo blanco y los pollitos salieron blancos, negros y overos.

En conejas, perras, etc., los homo-injertos preñaban pero los hetero-injertos se reabsorbían mucho

más pronto, el útero y las trompas se atrofiaban (Herlitzka, Rubinstein, Ribbert).

Morris es el primero en 1895 que injerta el ovario en el fondo del útero, en el interior del pabellón de la trompa ó en el ligamento ancho con tan buen resultado que con injertos de una mujer á otra casada en la misma fecha, ha obtenido reglas normales y aún la fecundación, embarazo normal y parto á término con feto vivo. Martín Glass injerta en el ligamento ancho. Mauclaire subcutáneo, Franck Delagenière en el interior de la trompa avivada. Scheurer dice que ha visto permanecer el ovario hasta 8 meses sin degenerar. Tuffier últimamente (1913) ha conseguido muy buenos resultados con injertos subcutáneos; las reglas se han producido, han continuado periódicamente y hasta ha podido observar la congestión menstrual del ovario injertado.

El injerto ovárico se hace de todo el órgano entero, sin sus conexiones vasculares, de un pedazo pequeño, subcutáneo en la pared abdominal, en las hojas del ligamento ancho, en un cuerno uterino, dentro del músculo, en trompa ó subperitoneal.

Podría hacerse, y experimentalmente hemos tratado sin éxito de hacerlo, á lo Carrel. Se saca el ovario conjuntamente con sus pedículos arteriovenosos y se injerta el arterial en la aorta ó en la iliaca (Carrel aconseja en la epigástrica) y el venoso en

la cava inferior (método del patchinck); en el intervalo de la operación, el ovario se coloca en solución de Ringer-Locke. Mejor son los injertos autógenos ó los homo-injertos. Los hetero-injertos no prenden,

INDICACIONES Y RESULTADOS DE LA OPOTERAPIA OVÁRICA  
Y DE CUERPO AMARILLO

*Opoterapia ovárica en las perturbaciones menstruales.*—Estas son las mejores indicaciones de la opoterapia ovárica, es aquí que se constatan los mejores éxitos. Su acción es homo-estimulante y reguladora.

En estas perturbaciones hemos empleado la ovarina de Merck sobre todo, la ocreína de Grémy en un tiempo y el polvo de ovario preparado por nosotros, y el gynocrinol y gynoluteol de Iscovesco.

El cuerpo amarillo de efecto potente tiene el inconveniente de producir á veces reglas mucho más abundantes, más dolorosas y más largas en duración de 8 hasta 10 días, y aun aparecen hemorragias intermenstruales, trastorna más al ciclo menstrual que regula. Produce á veces verdaderas metrorragias y va una observación muy demostrativa.

R. R., 24 años, argentina, soltera, sirvienta. Historia clínica número 75, de la sala XII. Diagnóstico: tuberculosis pulmonar.

Padecía, además, de una hipofunción ovárica con amenorrea de 8 meses. Se le dió ovarina Merck hasta la dosis diaria de 0.60 centigramos, ocreína Grémy en pildoras, á dosis de 0.04 centigramos diarios; como no se obtuviera resultado con estas otras preparaciones, se le inyecta el 7 de Septiembre de 1912, 4 c. c. de ocreína Grémy, y el 9 del mismo otros 4 c. c.: media hora después, la enferma tiene una abundante metrorragia sin olor particular, coagula; tiene lipotimia, dolores al vientre. Las reglas no aparecieron hasta después de 2 meses más.

Hemos obtenido con la ovarina mejores resultados, bastante satisfactorio para preconizarlo y en la forma como lo indicamos. Como se verá por la lectura de las observaciones que siguen, ellas se han regularizado, los trastornos de déficit en la función ovárica, sobre todo los síntomas nerviosos y psíquicos desaparecen al poco tiempo que la enferma comienza el tratamiento.

Lo damos en la siguiente forma: en las amenorreas, en reglas escasas pero con trastornos de déficit, á la dosis diaria de 0.05 y 0.10 centigramos, tomados en ayunas. Y la damos en dosis tan mínimas como medicación opoterápica homo-estimulante. Comenzamos á 3 ó 4 días después de las reglas hasta 4 días antes de las que deben aparecer, es decir, evitando que los trastornos que se producen antes se hagan más manifiestos y molesten á las enfer-

mas. Cesamos de darlas en medio de las reglas y antes de ellas. Para una menstruación de ciclo normal y de duración ídem, la enferma viene á tomar 0.90 á 1 gramo 80 centigramos, es decir, durante 18 días.

Como se ve, esto es contrario á la indicación de la mayor parte de los autores (Novak, Arnozan, Jayle, etc.), que dan á dosis diaria de 1.50 gramos á 2.50 gramos.

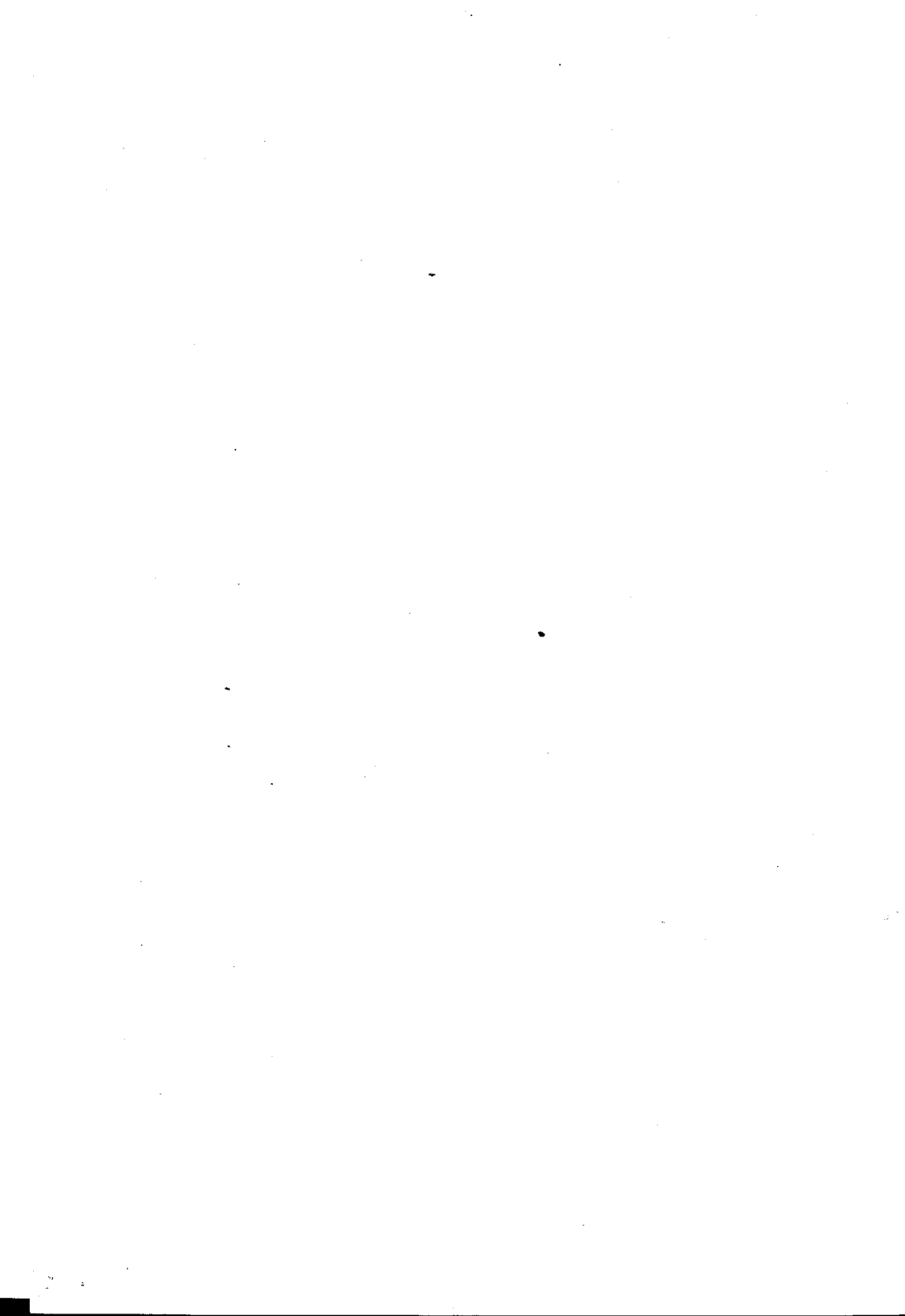
En las dismenorreas, por dolor, y en las menorragias ó reglas abundantes ó repetidas, las dosis que empleamos habitualmente es de 0.20 á 0.40 centigramos, que ordenamos en igual forma que la anterior de 0.10 centigramos.

Una cuestión previa, antes de pasar á las observaciones personales sobre el resultado del tratamiento de las hipovarias por deficit funcional; hemos buscado la acción del polvo de ovario y de cuerpo amarillo grávido en mujeres normales, en mujeres en menopausa y en hombres, del preparado por nosotros, para buscar su efecto como droga.

No los hice más que sobre temperatura, pulso, respiración y presión arterial tomada con el oscilometro de Pachón; todas estas anotaciones han sido hechas á la misma hora y siempre cuando administraba la sustancia á 3 ó 4 horas después de ella. He hecho sobre cinco mujeres con menstruaciones normales, sobre seis en menopausa y siete hombres.

Se nota por eso cuadros la repercusión distinta que tiene la sustancia sobre el pulso, la respiración y la presión arterial, según que actúe sobre un organismo con un ovario funcionando normalmente ó en otros donde el ovario ó no existe ó duerme. (Vea-se la plancha N.º 27).





## OBSERVACIONES PERSONALES

Nuestras observaciones alcanzan á más de 80, así que por no extender más este trabajo no las publico á todas, ellas están en su mayoría en las Historias Clínicas de la Sala XII, otras han sido de consultorios externos.

### Observación I

E. B., 28 años, italiana, casada.

Instauración menstrual á los 14 años; amenorrea luego de 6 meses, luego volvieron en regular cantidad, tiene odontalgias antes de los períodos; le duraban de 3 á 4 días, á veces 6 días, después de casada 8 y ahora 3 días.

Se casó á los 21 años, tiene 5 hijos. El último murió.

*Enfermedad actual.*—Después del último parto, tiene bola histérica, dolores en las fosas ilíacas, espaldas, á la cabeza, nauseas, cefaleas frontales y occipitales, vahos de calor abundantísimos, nerviosa al caer la tarde, no le da más que por llorar. Amenorrea.

*Estado actual.*—Enferma de piel blanca, delgada. Organos normales; al examen genital se toca el cuello un poco grueso. Constipada. Anorexia.

Se prescribe ovarina 0.10 cgrs. diarios, (preparada por nosotros) en la forma como indicamos.

Las reglas volvieron 12 días después de haber comenzado á tomar la ovarina; duró solamente 2 días, y escasas, no dolorosas. Ellas volvieron en igual forma en los siguientes meses, solo de vez en cuando tenía uno que otro vaho de calor,

---

#### Observación II

A. C., 16 años, española, soltera, q. d.

*Diagnóstico.*—Hipovaria por deficit.

*Antecedentes hereditarios.*—Se instauran en Setiembre, no precisa la fecha, escasa, bien coloreada, no dolorosa, le duran 3 días y se le suspende, no volvió á tener más. El 7 de Noviembre es atacada de una corea de Sydenham.

*Enfermedad actual.*—Entró á la Sala XII, cama 16, donde sanó de su corea pero quedó con una amenorrea de tres meses acompañada de cefalalgias, sin trastornos vasomotores, ni ninguna otra algía. Duermes bien; no hay constipación.

*Estado actual.*—Enferma virgen. No se hizo tacto.

*Tratamiento.*—Se prescribe ovarina 0.10 cgrs. el 1º Diciembre de 1913.

13 Diciembre. Se instala de nuevo la menstruación, no dolorosa, bien coloreada, que dura 3 días.

19 Diciembre. Sale de alta de la Sala XII, y se ordena que siga tomando la ovarina en la forma como usamos. Sus reglas volvieron regularmente y duraron 3 días. Hemos sabido de ella hasta Mayo de 1914 que ha seguido bien.

### Observación III

G. E., 35 años, argentina, costurera, casada.

*Diagnóstico.*—Hipovaria. Menórragias.

*Enfermedad actual.*—Sus reglas fueron normales hasta que estuvo enferma de úlcera de estómago hace 6 meses, entonces ellas fueron abundantes venían cada 15 días, durante 4 días, acompañadas de vómitos biliosos y dolores de hipocondrio derecho con colapso de pulro á veces, enfriamiento de las extremidades, sudores viscosos fríos. Contrastaba todos estos fenómenos graves con la rubicundez de los pómulos y la nariz. Nervosismo muy acentuado, llora por cualquier causa. Ha enflaquecido, constipada. Fuera de las reglas, sufre de cefalalgia y vahos de calor. Tiene dolores reumatoides en las piernas.

*Estado actual.*—Se constató primero radioscópicamente y luego en una operación una perigastritis esclerosa, seguramente consecutiva á su úlcera gástrica. Los demás

órganos normales. Enferma en regular estado de nutrición.

*Tratamiento.*—Se le prescribió ovarina 0.20 centgrs. diarios en la forma que damos. A esta enferma la he observado durante cerca de un año y medio, es una de las únicas de observación mejor llevada durante tan largo tiempo.

Los periodos se hicieron regulares en poca cantidad al 2.º mes del tratamiento, muy poco coloreadas, sin dolores, aunque fueron precedidos en dos periodos consecutivos con los mismos fenómenos de peritonismo y que desaparecían una vez el escurrimiento instalado. Tomaba la ovarina durante dos meses seguidos y suspendía otros dos. Ultimamente había suspendido cuatro meses el tratamiento y vió repetirse una regla que duró 5 días y abundante. Actualmente hace cuatro meses que no sabemos nada de ella.

---

#### Observación IV

C. F., 13 años, argentina, soltera, q. d.

*Antecedentes personales.*—Se instauró sus periodos hace un año regulares, en bastante cantidad, dolorosas, le duran 4 días. Volvieron 10 meses regularmente, hacen 2 meses que falta después de un sarampión.

*Enfermedad actual.*—Tiene desde entonces vahos de calor por la tarde intermitentes, no diarios, dolores de cabeza y en la fosa ilíaca izquierda. Ha cambiado de ca-

rácter se ha vuelto irascible; Hora por cualquier cosa. Anorexia. Constipación. Ha engrosado.

*Tratamiento.*—Se le prescribe 0.10 egrs.; las reglas vienen á los 10 días, duraron 3 días, pero escasas. Volvió á tenerlas á los 25 días en la misma forma. No la hemos vuelto á ver.

---

#### Observación V

M. C., 21 años, soltera, española, enfermera.

*Diagnóstico.*—Ataxia ovárica.

*Antecedentes personales.*—Instauración á los 15 años, abundantes, dolorosas al principio, luego no dolorosas le duran de 6 á 8 días. Se hicieron desde hace un año dos veces por mes ó faltaba un mes ó dos, es decir, á unas reglas dobles seguían una amenorrea mensual ó bimensual. Se acompaña de trastornos nerviosos y psíquicos. No tiene apetito y enflaquece. Actualmente amenorrea de 3 meses.

*Tratamiento.*—Ordeno tomar ovarina 0.10 egrs. diarios que lo tomó con irregularidad, el primer mes que dejó varios días de tomar, así mismo volvieron á los 20 sellos, le duró 7 días abundantes, dolorosas, y deja de tomar ovarina.

A los 22 días, regla, abundante, no dolorosa, le dura 8 días.

A los 26 días, después de esta última regla, una nueva

abundante, no dolorosa, le duró 5 días; como fueran tan abundantes, que sentía algunos mareos, le prescribí hidrastes cadensis y hamamelis virgínica, XC gotas diarias.

Volvió después de ésta á tomar ovarina, pero 0.30 centigramos diarios; tuvo dos reglas de 6 días de duración, un poco abundante, no dolorosas.

#### Observación VI

R. G., 26 años, italiana, casada, empleada.

*Diagnóstico.*—Hipovaria é hipertiroide.

*Antecedentes hereditarios.*—La madre regla regularmente, dolorosas; las hermanas igualmente regulares y dolorosas.

*Antecedentes personales.*—Instauración menstrual á los 14 años, regulares hasta hace 7 años, que durante 3 meses fueron abundantes, dolorosas, le duraban 8 á 12 días. Se casó á los 16 años. Tuvo flujo amarillo abundante al año de casada; fué operada varias veces; después de la última, á pesar de que le habían dicho que le faltaría durante 8 meses, ó que pasaría 8 meses sin ella, tiene al mes y medio después de la operación; su regla, que le dura un día, mal coloreada, dolorosa. Se adelanta la segunda, viene á los 22 días, le dura 3 días, bien coloreadas y dolorosas.

Siente después de la operación y hasta la fecha en que la examinó, vahos de frío y de calor, cefalalgias intensas,

continuas, exacerbadas durante la noche y que le quitan el sueño; dolores reumatoides en los maleolos y pantorri-llas; palpitaciones dolorosas; anorexia; constipación. Adel-gazó después de la operación.

*Tratamiento.*—Ovarina, 0.10 centigramos. Los resulta-dos fueron felices; los síntomas nerviosos desaparecieron al segundo sello y las reglas se presentaron cada 26 días; dejó un mes de tomar y los dolores de cabeza aparecieron; así que volví á ordenar el mismo tratamiento.

#### **Observación VII**

M. E. C., 13 años, argentina, estudiante.

*Diagnóstico.*—Hipovariva por déficit. Amenorrea de 4 meses.

*Antecedentes personales.*—Regló el 20 de Octubre de 1913 por primera vez, no dolorosa, bien coloreada, le duró 3 días; tuvo la segunda el 5 de Noviembre, como lavado de carne, duró un día y se detuvo después de un baño que tomó ese día.

*Enfermedad actual.*—Desde entonces tiene vahos de calor, algias, etc. Venía al hospital pidiendo un tónico porque se encontraba muy débil.

*Estado actual.*—Enferma de piel blanca, nerviosa, la-bilidad vasomotriz muy acentuada, nerviosa. Examinada meticulosamente, no encontramos nada de particular.

*Tratamiento.*—Ovarina 0.10 centigramos. A los 15

días, es decir, el 4 de Abril, tiene su menstruación; le duró 2 días. Los trastornos generales habían desaparecido á los 3 ó 4 días del tratamiento. No volvimos á verla.

---

**Observación VIII**

M. B. de V., 32 años, casada, española, lavandera.

*Antecedentes personales.*—Reglas adelantadas, abundantes; durante 4 días; el ciclo se hace en 24 días. El se acompaña de vahos de calor, nervosismo muy marcado.

*Tratamiento.*—Ovarina 0.30 gramos. El nervosismo desapareció el primero, modificó su carácter, igual que los vahos de calor; los ciclos menstruales se hicieron en 26 días durante 2 meses que tuvimos noticia de ella. La última duró 2 días solamente.

---

**Observación IX**

M. C. M., 36 años, argentina, soltera, quchaceres domésticos. Sala XII, historia clínica n.º 239.

*Diagnóstico.*—Hipovaria por déficit.

*Antecedentes personales.*—Sus períodos comienzas á los 18 años, regulares al principio, aunque ahora se hacen muchas veces cada 2 meses, dolorosas en ocasiones, escasas, le duran 3 días. La última, hace 5 días, le duró 3 días.

*Enfermedad actual.*—Siente desde hace bastante tiempo, y aun ahora mismo: bouffées de chaleur, que se hacen ahora cada 2 ó 3 horas, seguidos de sudores profusos; siente muchas veces dolores al hipogastrio; en la tarde y aun en el día se vuelve muy irritable, inquieta, molesta; ha llegado á tener ideas de suicidio; insomnio, y cuando llega á conciliar el sueño, se despierta asustada en seguida; tiene pesadillas. Obesidad. Constipada.

*Estado actual.*—Fuera del colon ascendente que se palpa contraído y doloroso, los demás órganos normales.

*Tratamiento.*—Se le indica ovarina, 0.10 centigramos, además del tratamiento de la colitis. Mejoró de sus síntomas y fué dada de alta, á su pedido, 10 días después.

---

#### Observación X

J. B., 18 años, italiana, soltera, mucama.

*Diagnóstico.*—Hipovaria por déficit. Amenorrea de 3 meses.

*Antecedentes personales.*—Menstruó por primera vez á los 10 años y 6 meses; ellas son irregulares, alternando con amenorreas de uno á dos meses, abundantes, bien coloreadas, dolorosas, le duraban de 5 á 6 días.

*Enfermedad actual.*—Después de un parto laborioso, con feto muerto y macerado, hace 3 meses, comienza á sentir vahos de calor y de frío, seguidos de sudores profusos los vahos de calor; cefalea intensa frontal y parie-

tal; dolores en las caderas y en la espalda, tobillos, fosas ilíacas; constipación pertinaz. Algunas noches nervosismo, tiembla todo el cuerpo; insomnio; pesadillas y sueña mucho en las noches cuando duerme.

*Estado actual.*—Salvo un poco de desarrollo de la tiroides, nada de anormal en los demás órganos.

*Tratamiento.*—Se prescribe ovarina, 0.10 centigramos. Tiene su menstruación á los 6 días, escasa, dolorosa, mal coloreada, acompañada de vómitos y dolores de cabeza; le duró 2 días. No volvimos á verla.

#### OPOTERAPIA EN LAS CASTRADAS

Hemos vistos los trastornos que producen la anovaria adquirida, por extirpación quirúrgica sobre todo, para que no se haya tratado de buscar curarlas ó mejorarlas por la opoterapia ovárica ó de cuerpo amarillo. Y es por eso que se ha tratado y se trata de anular los efectos de esta menopausa quirúrgica.

Obtienen mejoras cortas y duraderas algunos autores, como Mond, Mainzer, Landau, y Chrobak dando tabletas de ovarina á las dosis diarias de 0.60 á 2 grs. 50 ó más hasta 7 grs. 50. Jayle, Lisac emplean á la dosis de 0.10 á 0.20 centigramos de ovario ó de cuerpo amarillo por día, durante diez á veinte días.

L. Frankel usa el cuerpo amarillo á la dosis de 0.90 centigramos diarios, y ha hecho disminuir notablemente,

después desaparecer los vahos de calor, ha restablecido el sueño, ha hecho cesar las cefalalgias, etc.; sin embargo MacDonald en 10 casos con cuerpo amarillo solo consiguió en una un éxito durable.

Jacobs ha publicado 22 observaciones donde la opoterapia ovárica fué empleada por accidentes de menopausa post-operatoria. Ha tenido 11 curas completas, 11 mejorías notables. Ha constatado que la acción de la ovarina es tanto menos eficaz cuando la persona es más joven y cuando la operación es de fecha más antigua; pero al contrario, cuando se trata de una mujer cuya edad se aproxima á la cuarentena, la influencia ejercida por el tratamiento ovárico sobre los accidentes de menopausa natural ó artificial es de los más evidentes, no es sin embargo una regla absoluta.

Bucura aconseja leche de vaca en celo para los trastornos.

En cuanto á la atrofia del útero no la impidieron ni Sautzner y Beutner, ni Carmichael y Marshall. Bucura en animales encontró después de administración de ovarios en castradas que no solo se atrofió la musculatura uterina sino que aumentó el tejido conjuntivo intra fascicular.

Nosotros no hemos tenido más que seis casos en tres años, los resultados fueron inciertos hubo mejoría al principio pero volvió después el estado neurasteriforme. En una castrada (Historia Clínica N.º 1066, sala XII) los vómitos y diarreas que tenía desaparecieron con cuerpo

amarillo grávido en polvo á la dosis diaria de 0.20 á 0.30 centigramos durante ocho días; así que no podemos avanzar nada sobre el tratamiento á seguir, pero creemos que el cuerpo amarillo á dosis mayores darán felices resultados y continuado por mucho tiempo con un intervalo de descanso. La ovarina hemos dado hasta 4 grs. en una sola dosis y ha producido, ansiedad, cefalea, disminución de la agudeza visual subjetiva y apetitos sexuales.

#### OPOTERAPIA OCREÍNICA EN LA HIPOGALAXIA

Hemos visto en el capítulo III la acción que tiene el cuerpo amarillo grávido sobre la mama, que la dilata y que hace segregarse leche: A las experiencias en animales siguieron las experiencias clínicas.

Ellas se hicieron en mujeres en lactancia en distintos períodos del amamantamiento. Hicimos varias con buen éxito, ninguna fracasó. Sirva esta experiencia para demostrar la técnica usada en ellas:

*Experiencia clínica N.º 1.*—E. de P. Sala XII. Cama 24. Historia Clínica N.º 701. Amamantamiento de 5 meses. Parto el 29 de Marzo de 1913.

Se desagota la mama derecha á sacaleche y á ordeño:

á los 15' da 30 c. c. de leche

» » 25' » 20 » » y se desagota.

---

Total = 50 c. c. de leche clara, flaca.

Al microscopio las gotas son pequeñas.

Diez minutos después como no saliera más leche por el ordeño de dicha mama se le inyecta por vía hipodérmica 1 c. c. de decocto de cuerpo amarillo grávido de vaca al  $\frac{1}{2}$ , 1 minuto después la enferma tuvo lipotimia, náuseas, el pulso poco tenso, un poco frecuente y se repone. La enferma era muy nerviosa.

Por saca-leche á los 10' da 50 c. c.

á los 15' da 16 c. c.

á los 20' da 10 c. c.

á los 30' da 4 c. c.

---

Total da 80 c. c. y desagotada la misma. La leche es espesa, y cuyo coágulo de manteca es grueso, igual que las gotas miradas al microscopio.

Aun en la Maternidad del Hospital Alvear he hecho tres experiencias en esta forma como indico después, con feliz resultado:

M. S. B. 14 años, argentina, mucama, Sala XXIV. Cama 12. Historia clínica N.º 739. Veinte días después del parto. Desagoto la mama derecha en 20 minutos, me dió 54 c. c. de leche. Inyecto 5 minutos después por vía subcutánea 2 c. c. de decocto al  $\frac{1}{4}$ . Se hace prender entonces el niño al pecho del lado desagotado y se ve que á los 5' de la inyección el niño mamaba bien y aun se atragantaba y á los 20', en igual tiempo el niño había sacado 50 gramos y aun salía leche por el pezón. La mama flácida antes se había puesto turgente, las venas se dibujaron muy bien

debajo de la piel; el pulso que antes de la inyección estaba en 78 alcanzó á 88 pulsaciones á los 5' de la inyección. Se hace maniar al niño del mismo lado 2 horas  $\frac{1}{2}$ , 5 horas y 7 horas  $\frac{1}{2}$  después y saca 45, 50 y 100 grs. respectivamente.

Lo usamos entonces en la hipogalaxia. Vimos que la mejor dosis es la de 0.05 centigramos de polvo dado á cualquier hora del día; hemos dado el polvo preparado por nosotros y en sellos sin añadir ninguna otra sustancia.

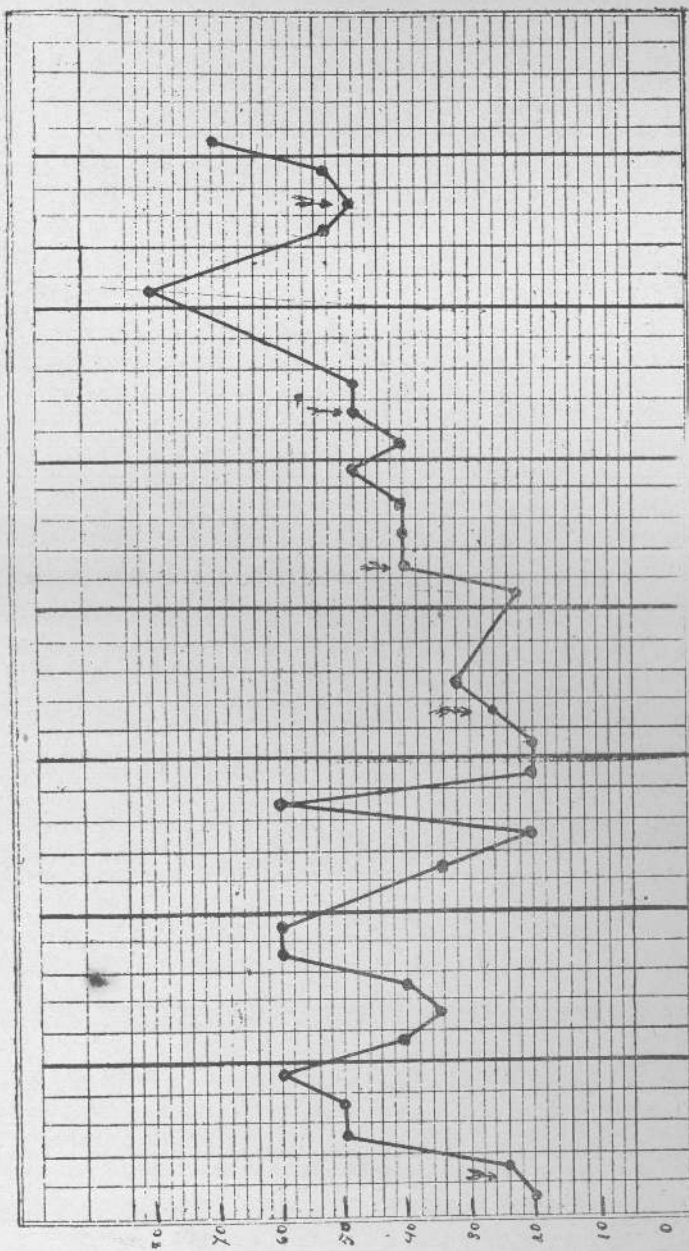
Bastan muchas veces 0.20 y 0.30 centigramos para regularizar un amamantamiento. La secreción láctea no decae después que cesa la administración del medicamento opoterápico. Su acción es estimulante sinérgica.

Hemos reunidos 22 observaciones en la Maternidad del Hospital Alvear, todas con buen resultado. Las enfermas nos han sido cedidas galantemente por el Dr. U. Fernández para su tratamiento. La de la observación N.º 9 pudo amamantar cuatro días después que no tomaba sellos, otro niño conjuntamente con el suyo y actualmente está aún en la Maternidad. (Instituto de Puericultura).

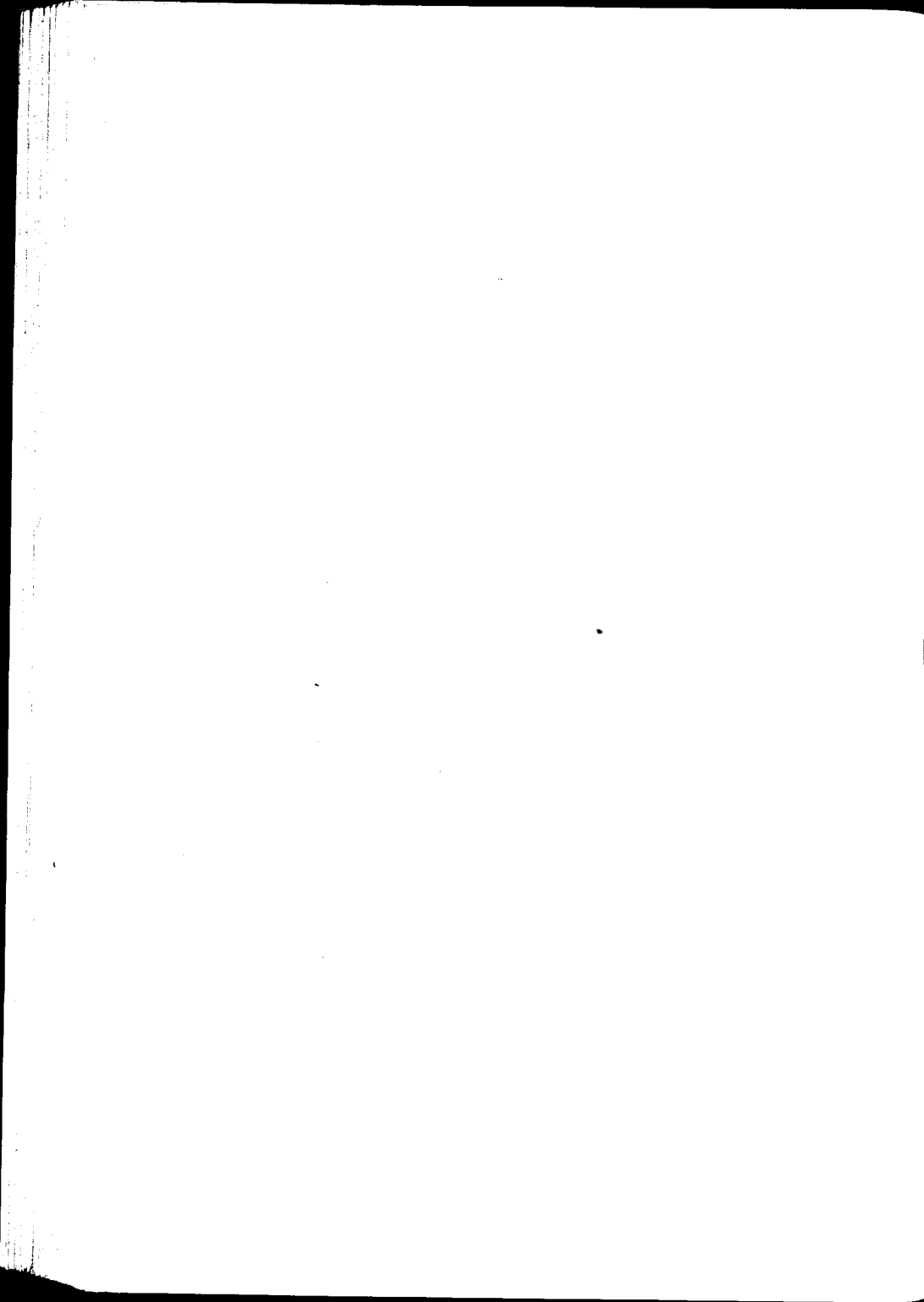
La  $\Downarrow$  en los cuadros indica un sello de 0.05 egrs. de cuerpo amarillo grávido de vaca joven.

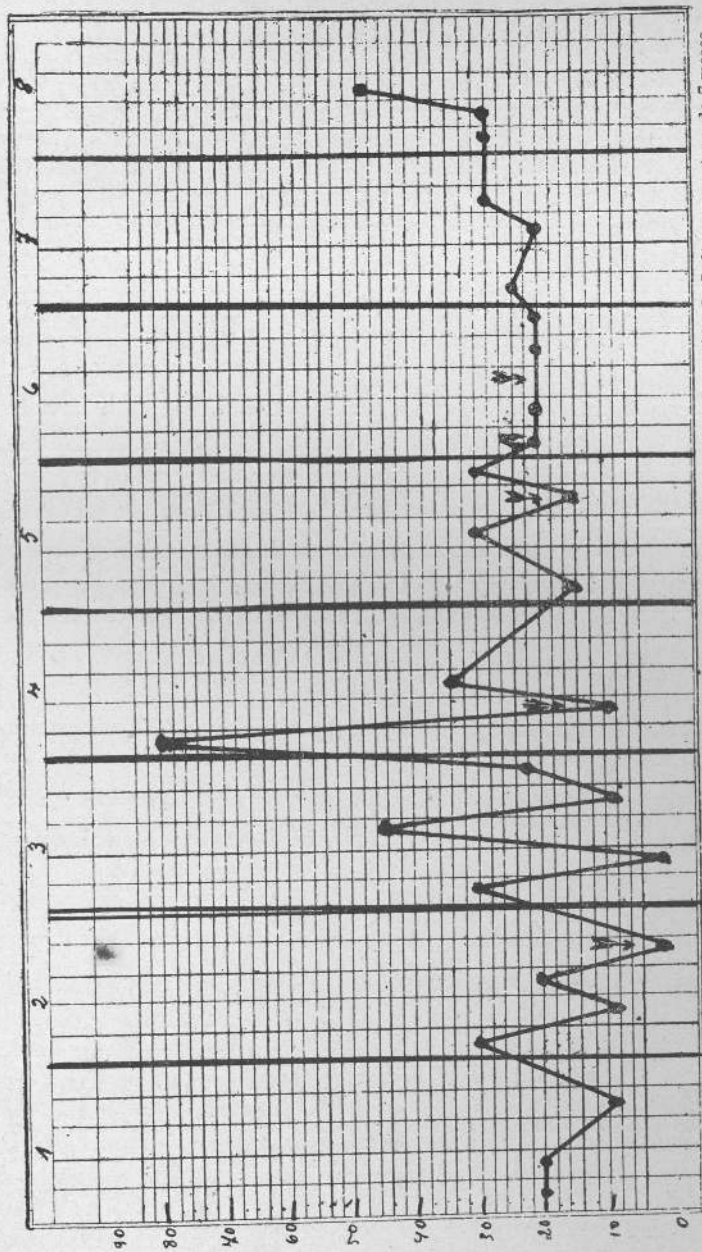
El tiempo de cada tetada era de 20 minutos.

En una agalaxia por infección puerperal el resultado fué nulo. En las hipogalaxias post-eclámpticas, ó con septicemia puerperal el resultado fué feliz, observaciones números 4 y 5, y 2, respectivamente de las publicadas.

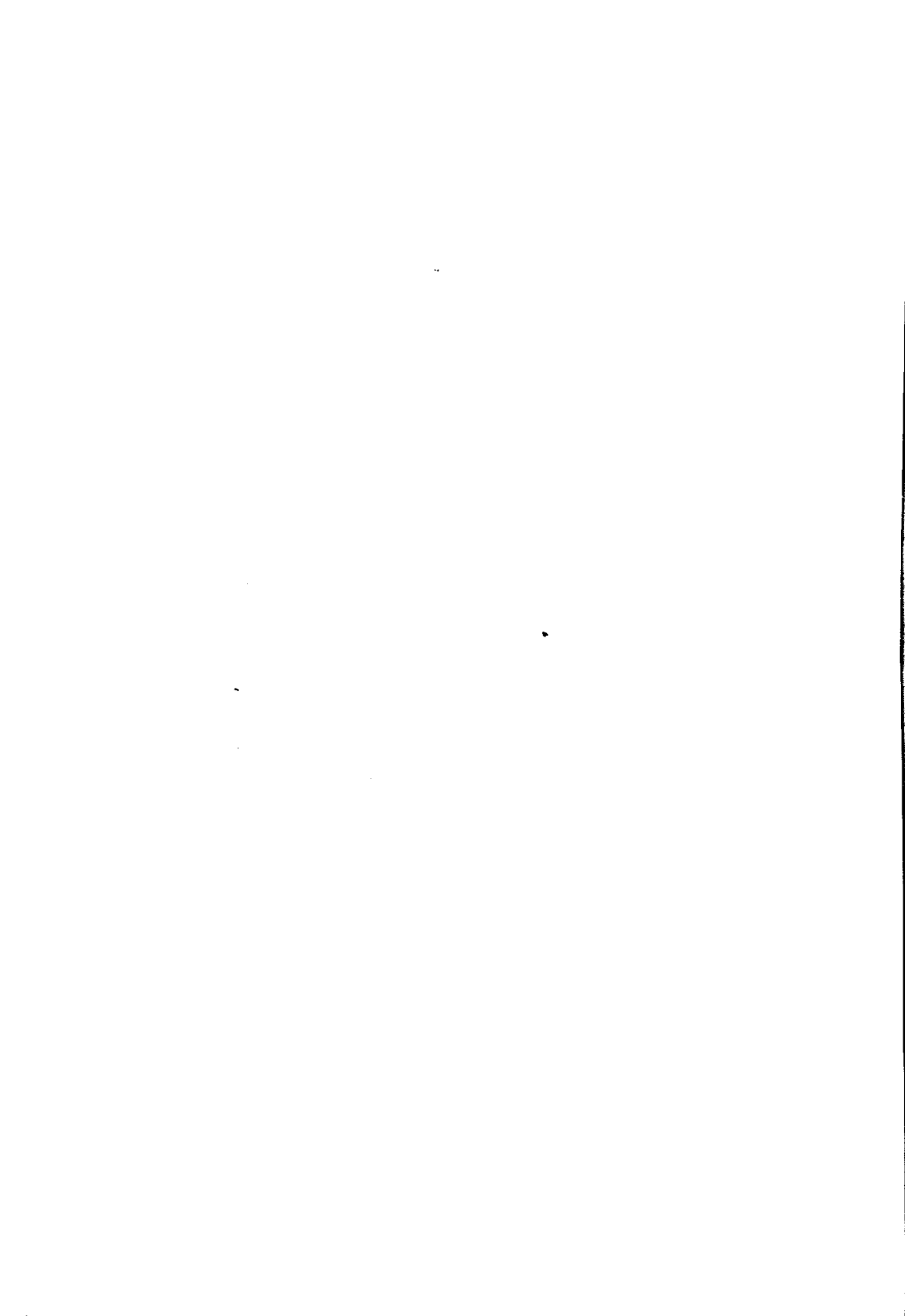


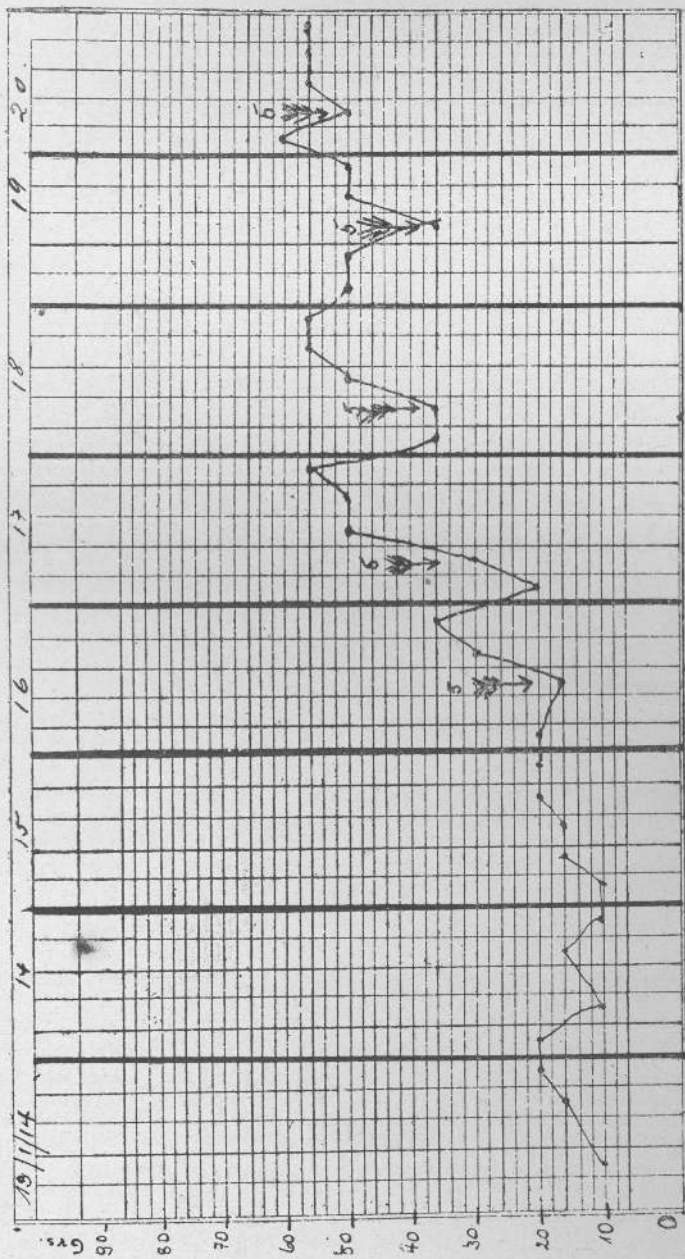
Observación N.º 1.—Hipogalaxia. Sala XXV. II. Clín. 767. C. B., 32 años, argent., soltera. Recién nacido de 9 días.  
 Peso { Antes: 5080 grs.  
 { Después: 3280 »



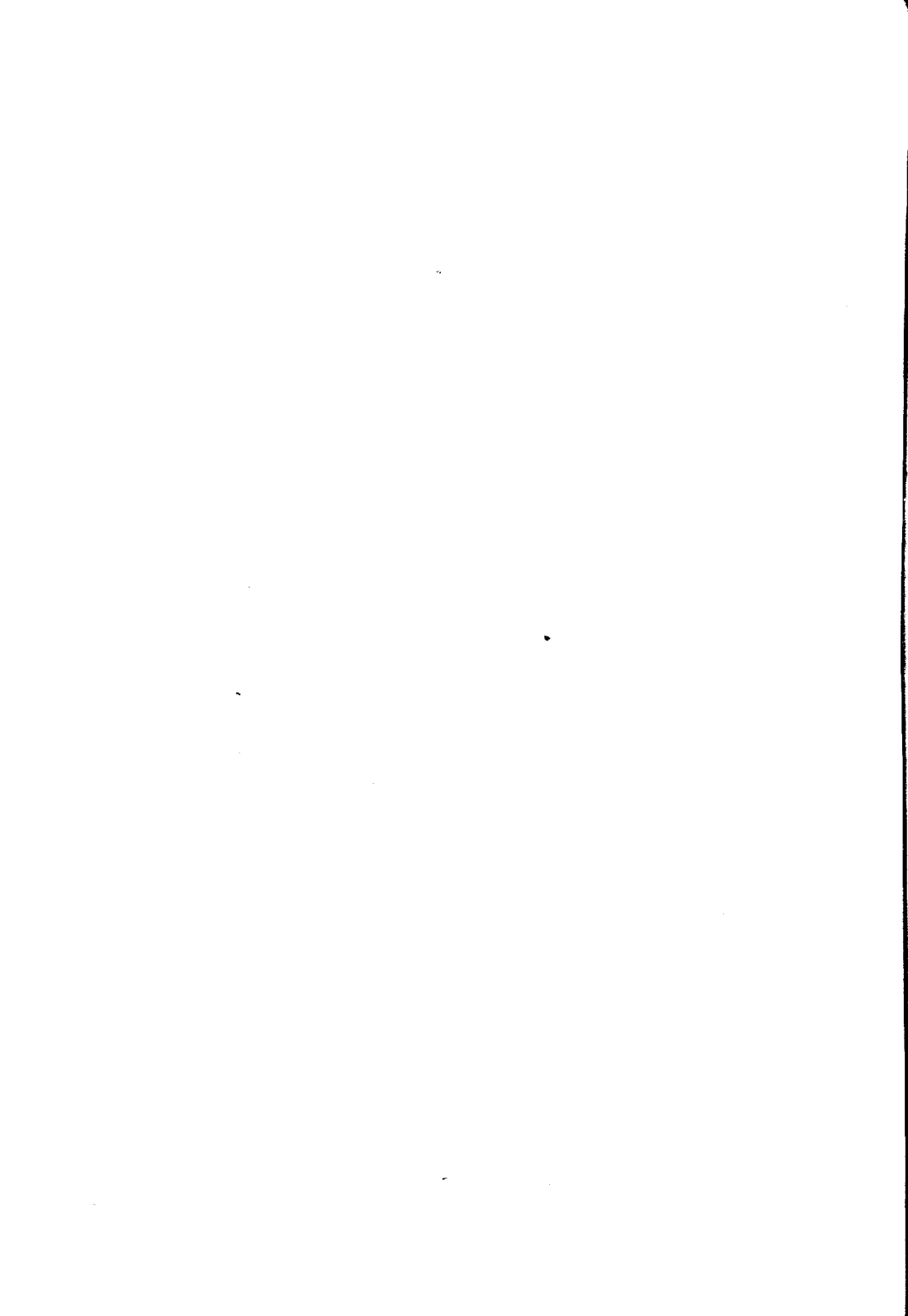


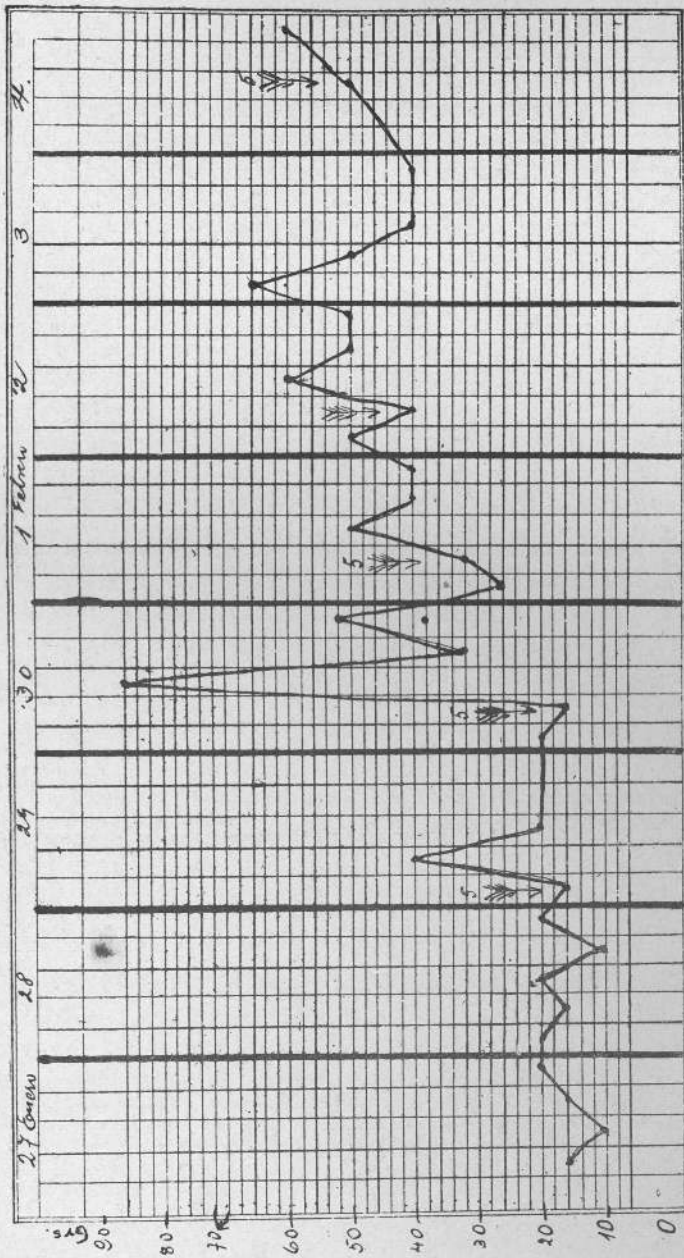
Observación N.º 2.—Hipogalaxia: Sala 24. C. 3. H. Clínica. 792. S. J., 22 años, rusa, q. d. Recién nacido de 5 días, prematuro de 7 meses, Infección puerperal. Peso del niño | Después ,  
Antes de la medicación: 1620 grs. | 1820 ,  
Siguio amamantando sola.



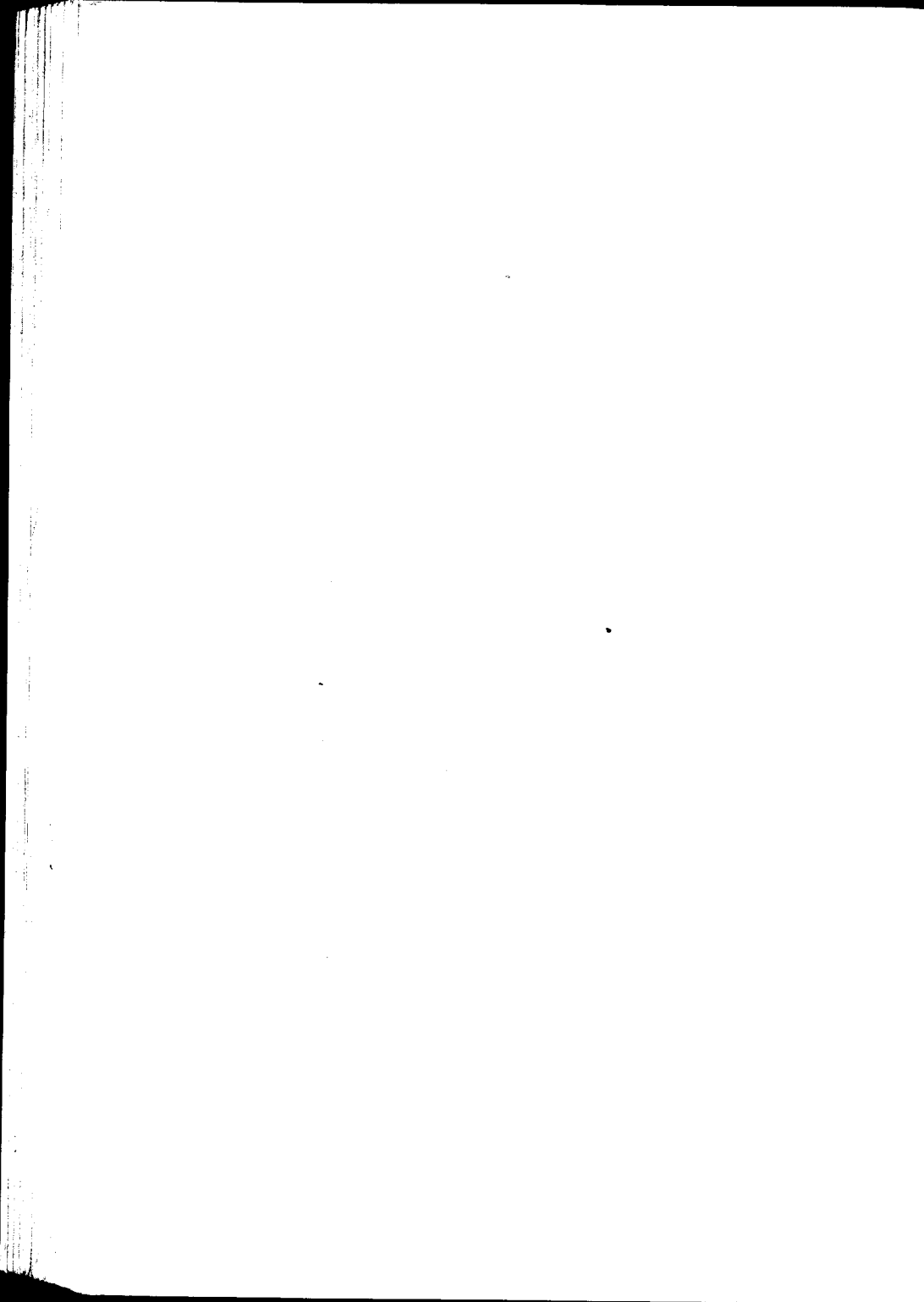


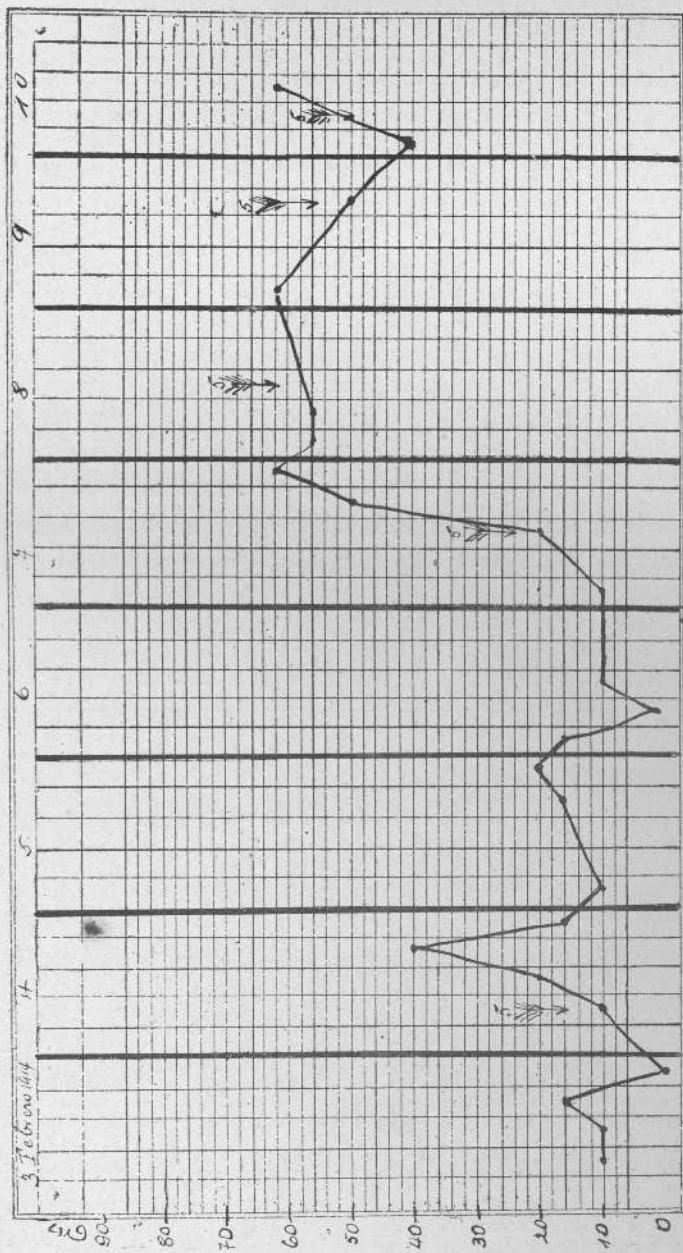
Observación No. 8.—Hipogalaxia: H. Clínico, 398 de la Maternidad. T. T. de L., 31 años, española, casada, q. d.  
Recién nacido de 12 días. Siguió amamantando sola



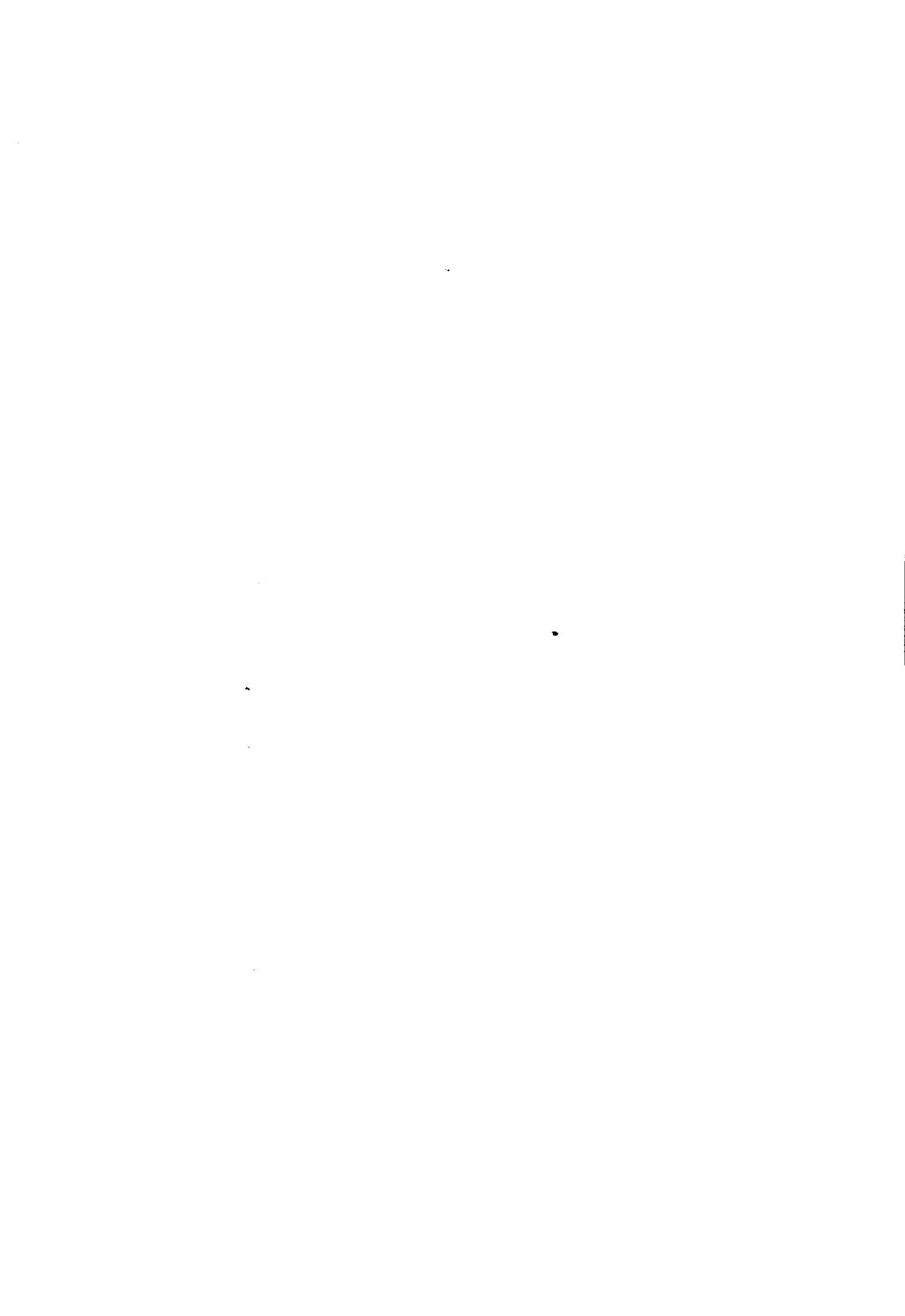


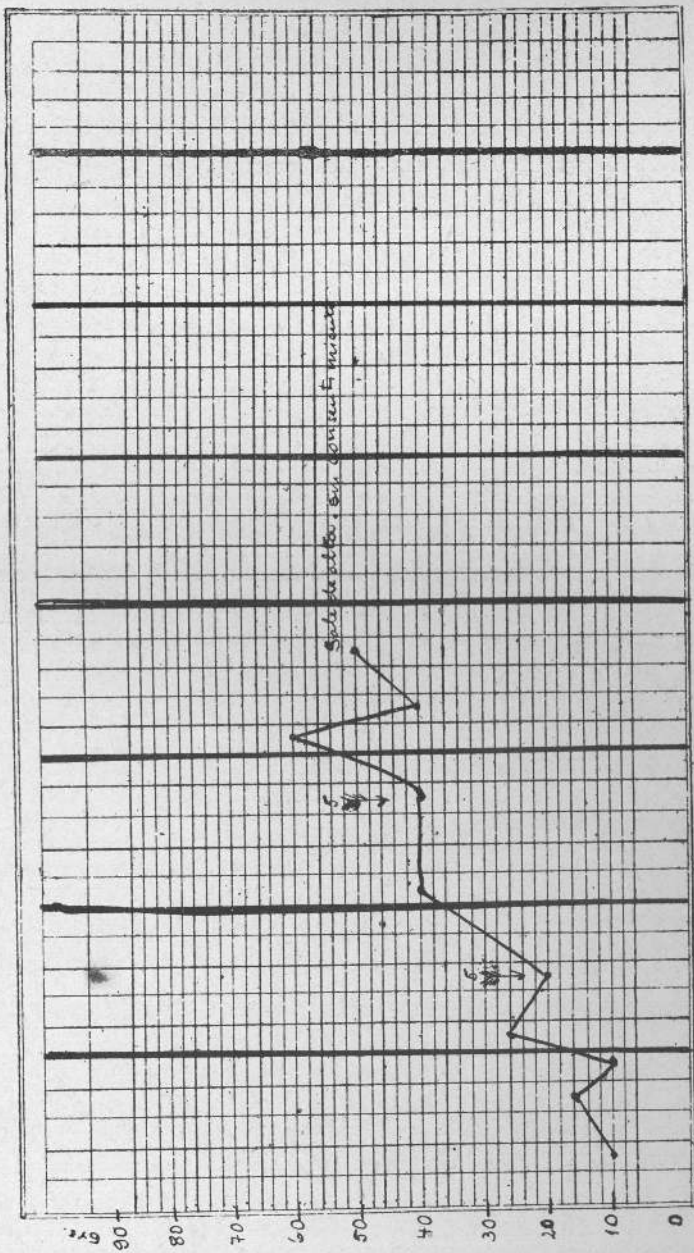
Observación N.º 4.—Hipogalaxia. Sala 25, cama 23. H. Clin. 607. C. C., italiana, soltera; eclampsia antes y después del parto. Recién nacido de 15 días á término. Continuó amamantando; se la observó durante más de un mes.



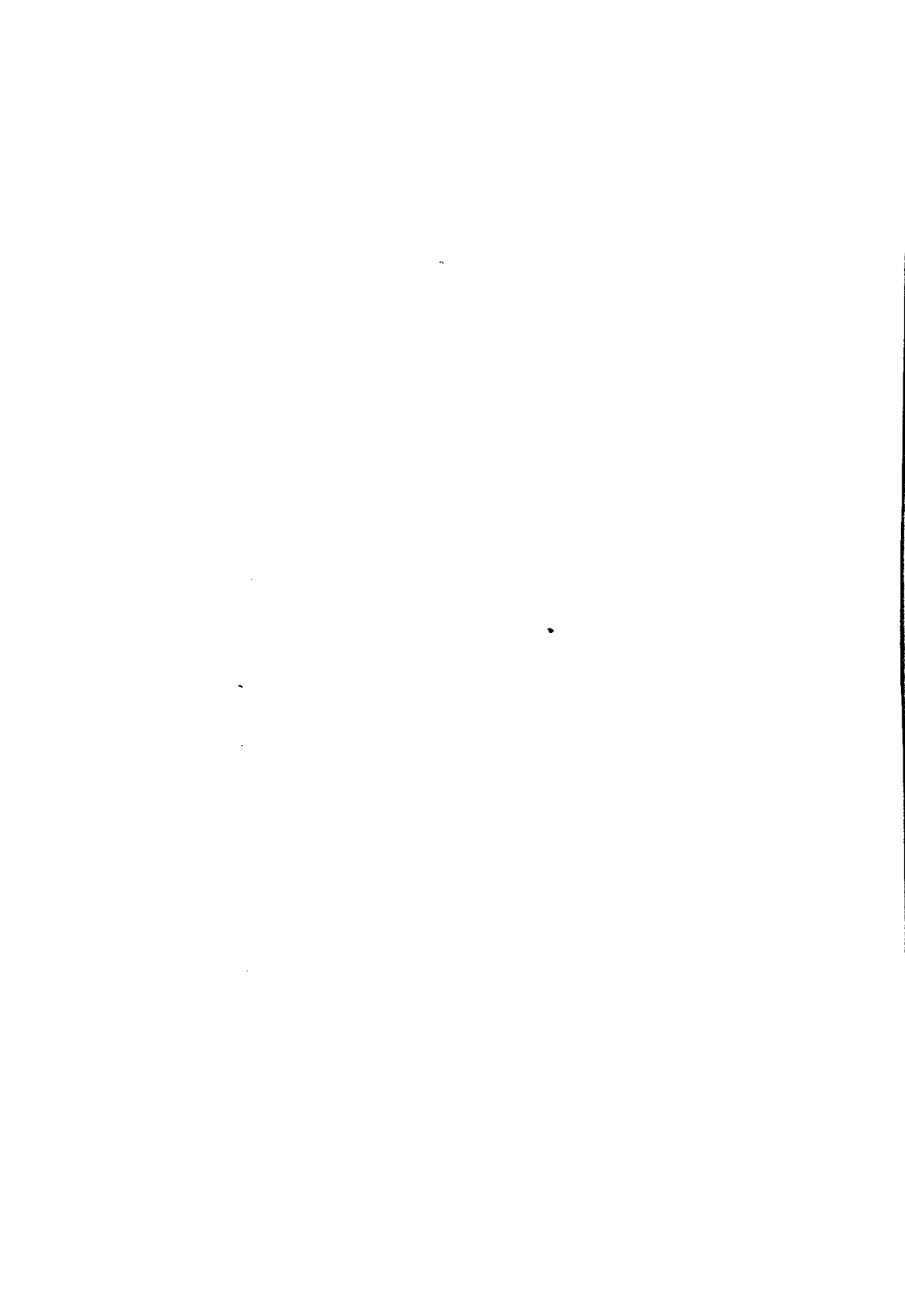


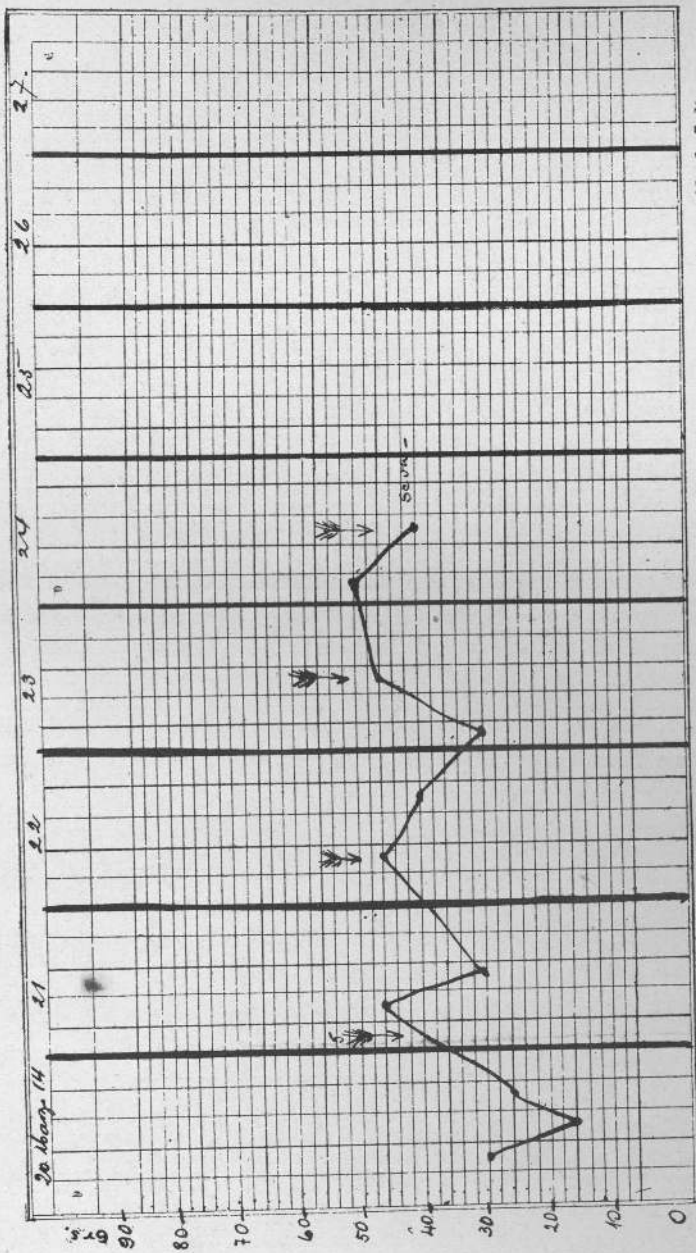
Observación N.º 5.—Hipogalaxia. Sala 25. Cama 20. H. Clin. 659. P. C. de L., 34 años, española. Eclampsia antes del parto. Recién nacido de 6 días. Continué amamantando, tomé diez sellos más.



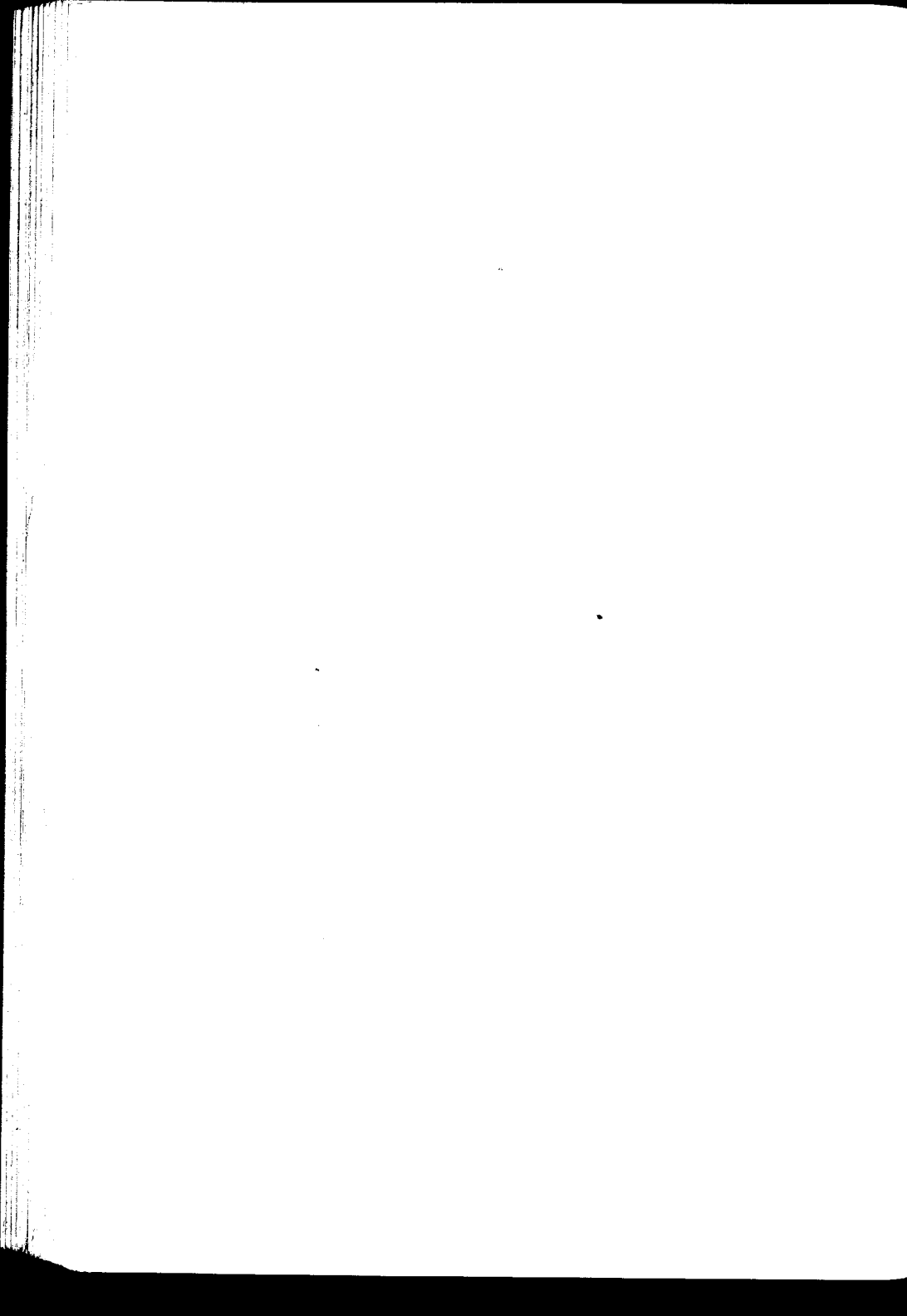


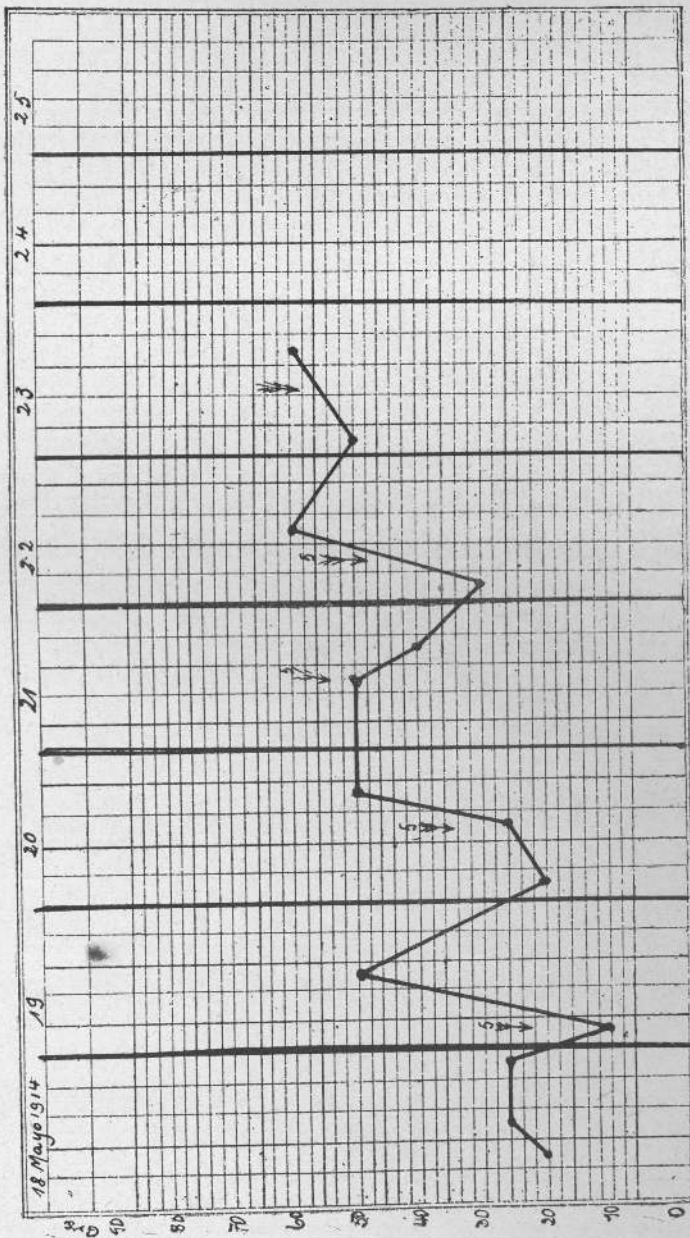
Observacion N.º 6.—Hipogaxia: Sala 23, Cama 2. Historia Clínica, núm. 714. B. L., 24 años, argentina, soltera  
Recién nacido de 3 días



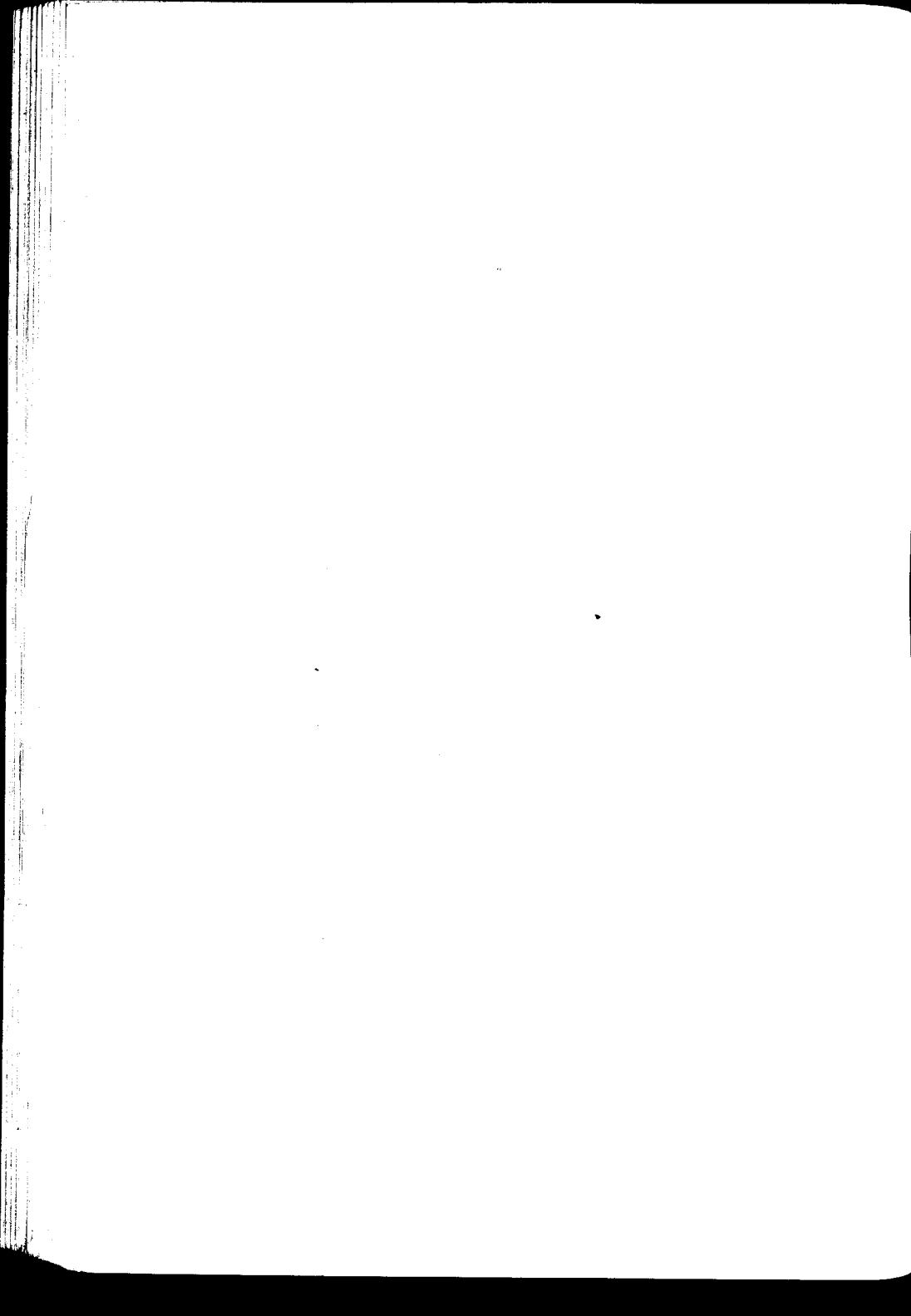


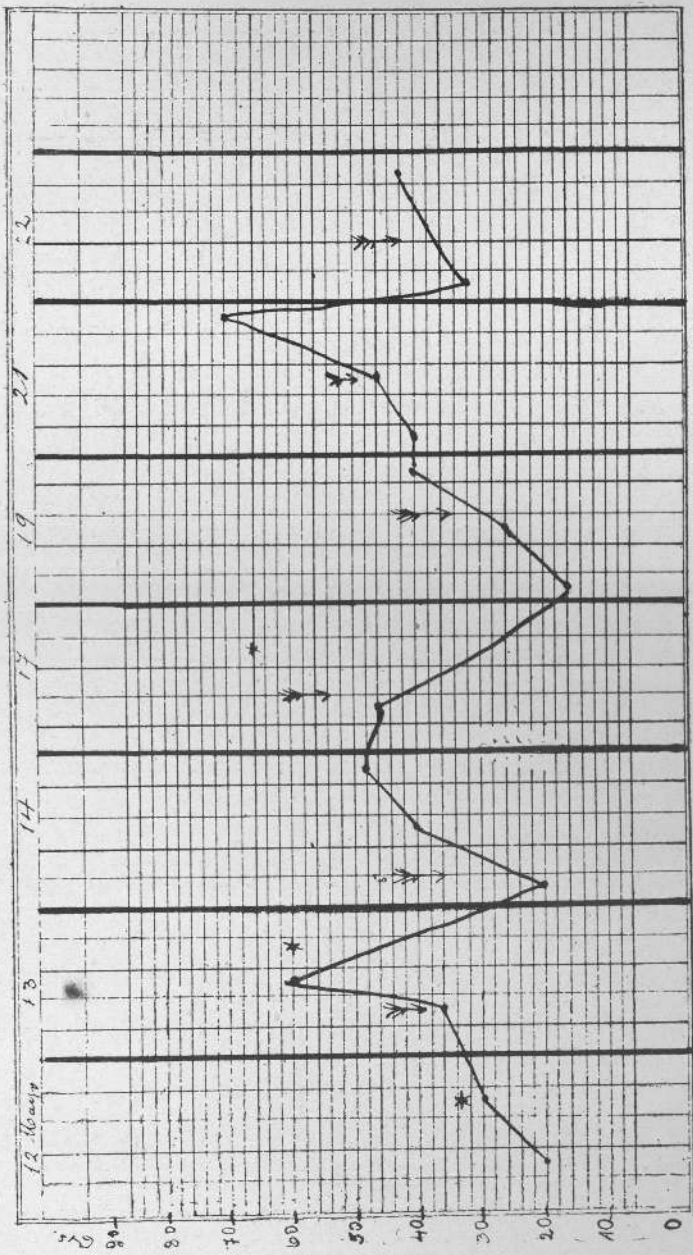
Observación N.º 7.—Hipogalaxia. Sala 23, cama 24. H. Clin. 700. F. M., 34 años, argentina, casada. Recién nacido de 7 días.



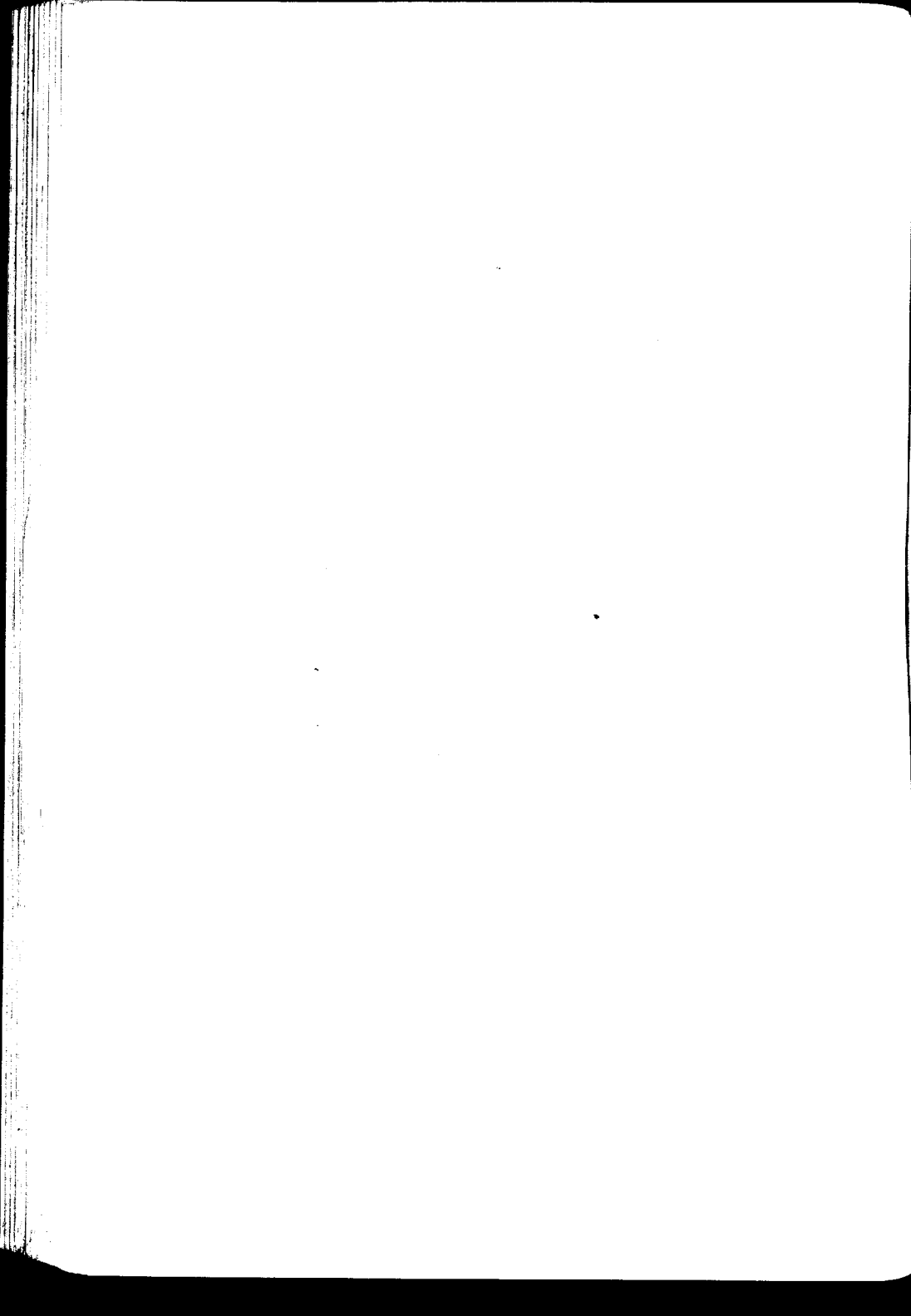


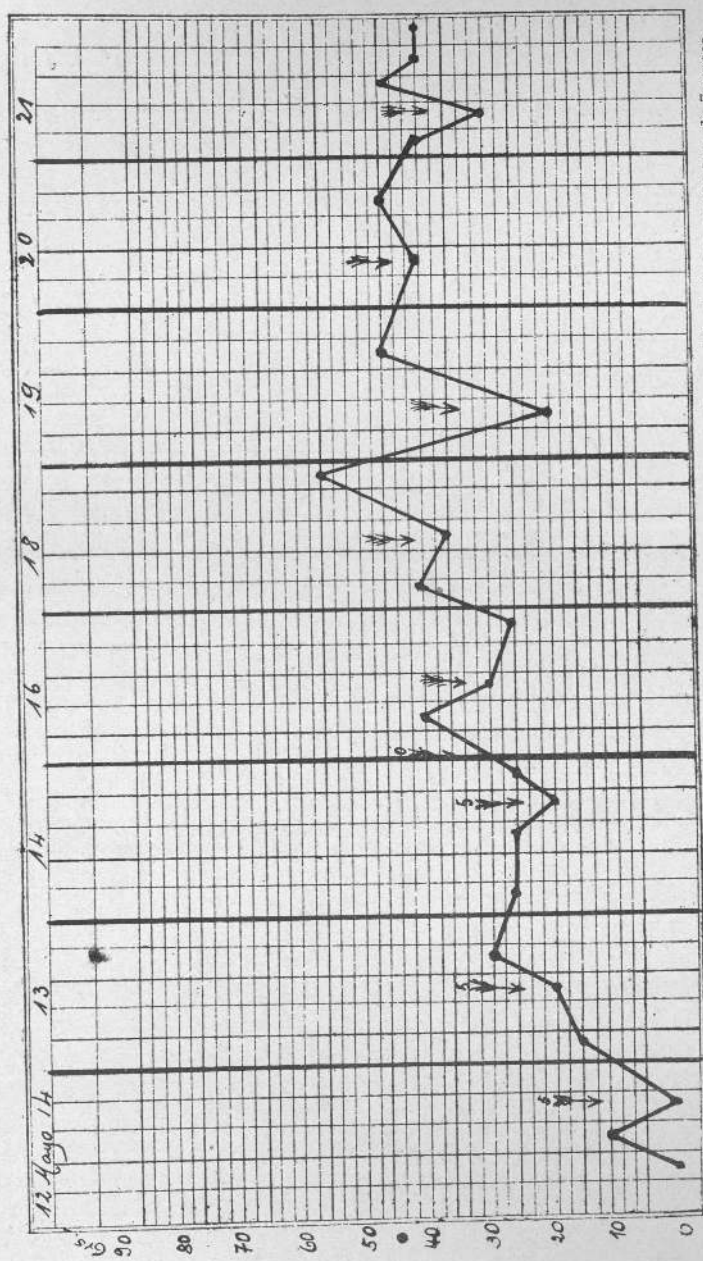
Observación No 3.—Hipopogalaxia. Sala 23. Cama 5. H. Clin. 681. D. C., italiana 24 años, soltera.  
 Recién nacido de 6 días. Peso { Antes: 3,200 grs. Continuó amamantando, á pesar que se cesó de darle cuerpo amarillo.  
 Después: 3,390



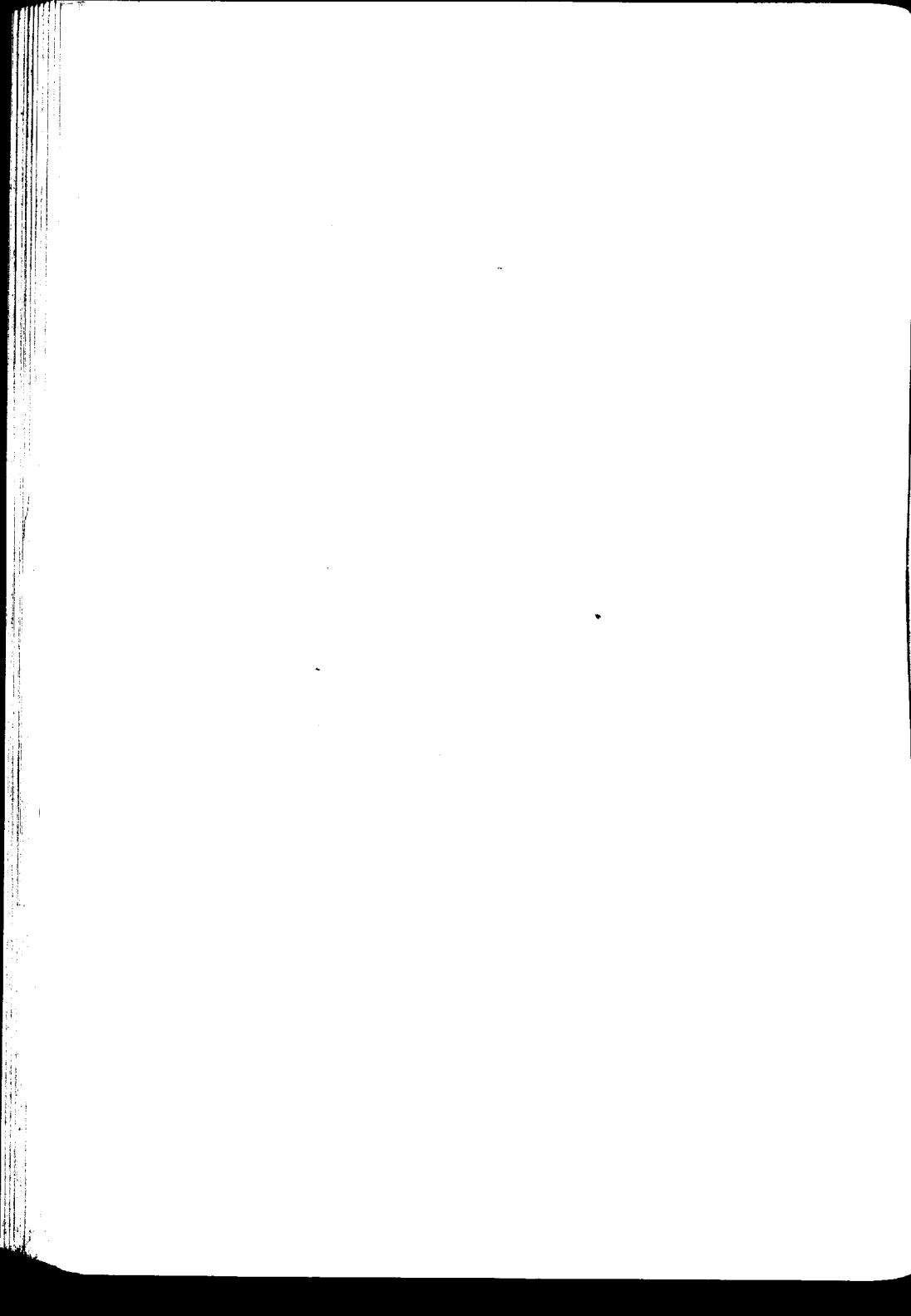


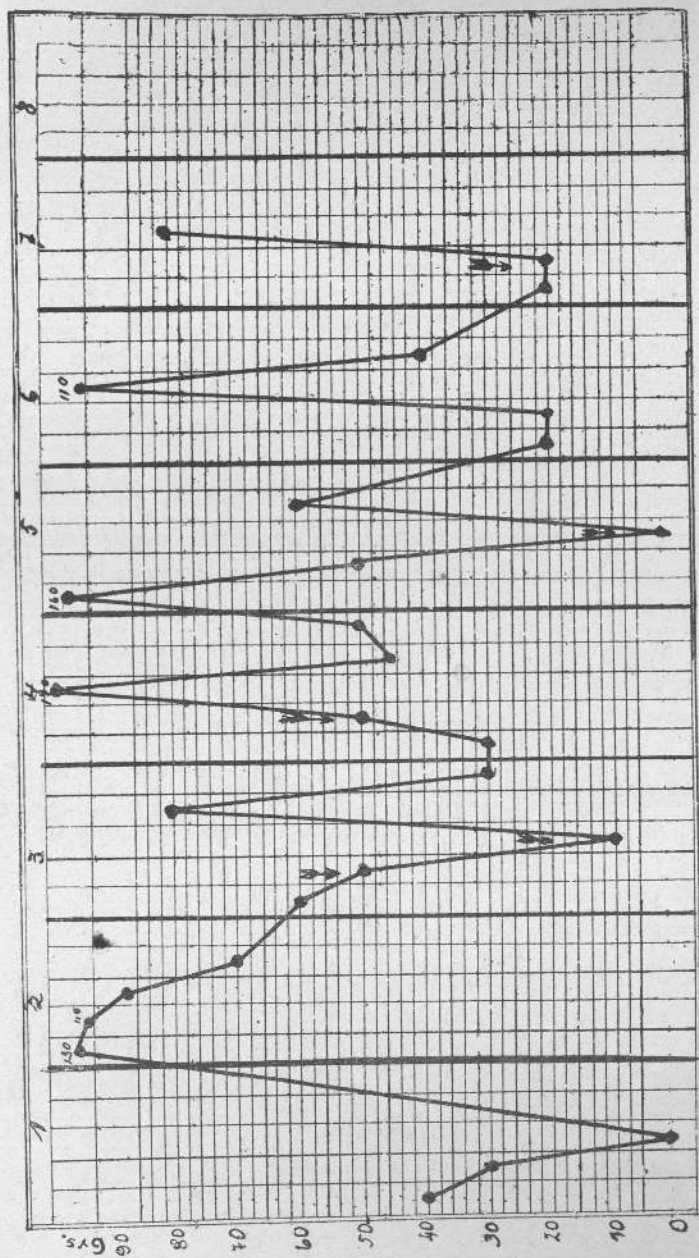
Observacion N.º 9.—Hipogaiaxia: Sala: 24, Cama 1. His. Clin. 719 E. B., rusa soltera  
 Continuo amamantando bien. \* significa pildoras de belladona



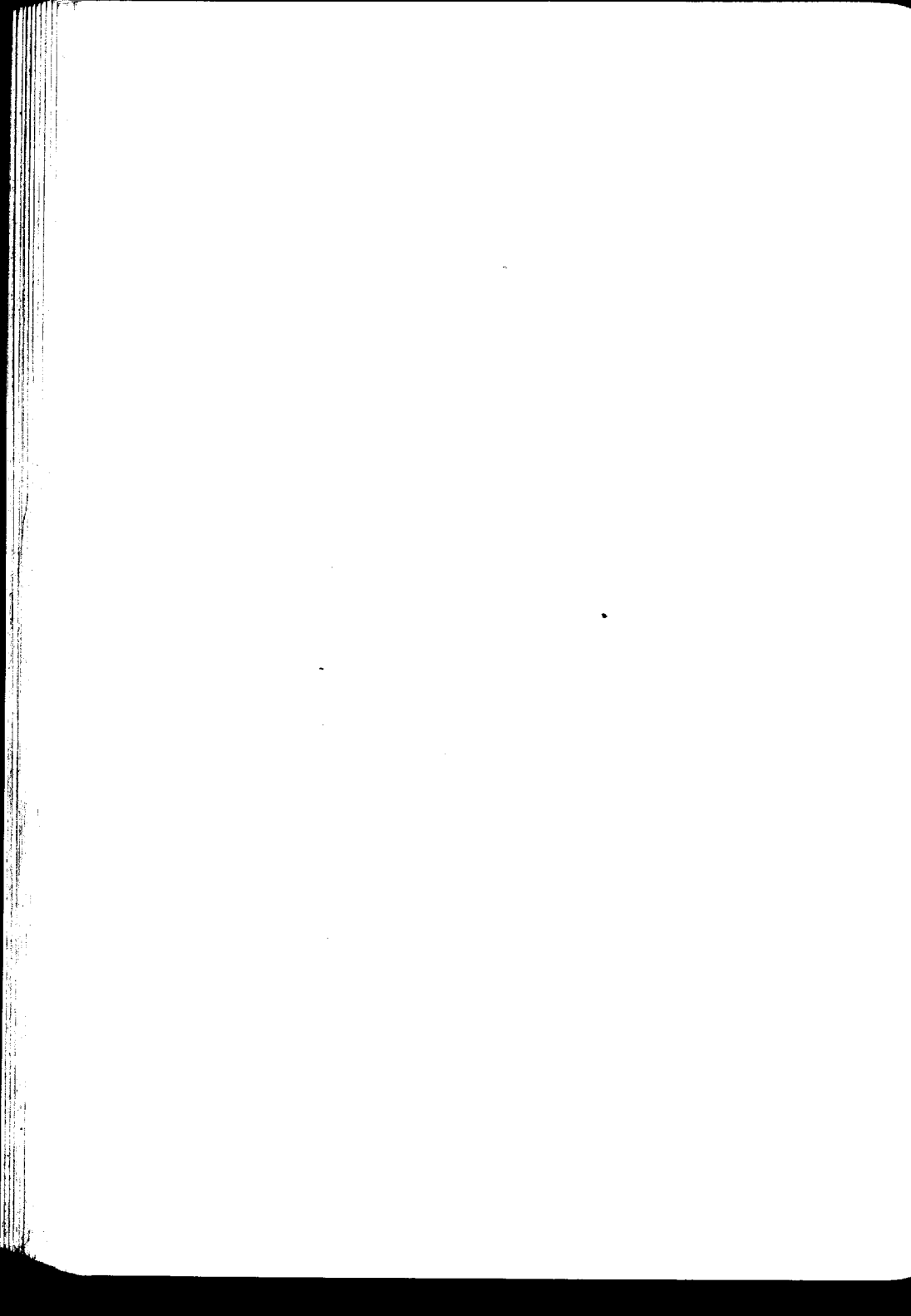


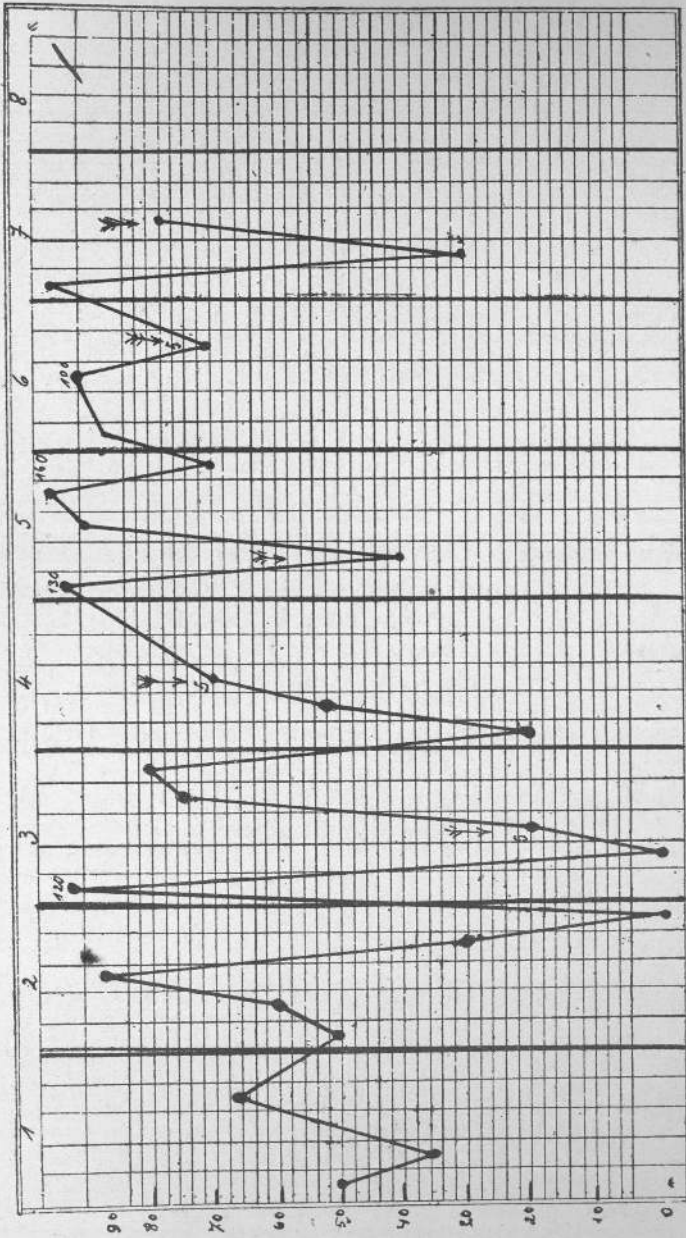
Observación N.º 10.—Hipoglucemia. Sala 24, cama 12. A. F., 24 años, argentina, soltera. Recién nacido de 7 días, prematuro de 7 meses. Continuó amamantando; lo hemos visto varias veces. Ha podido durante 10 días amamantar otro recién nacido junto con el suyo, sin ningún contratiempo. Está actualmente (Mayo 1914) en el Instituto de Puericultura del Hospital Alvear por otro motivo.



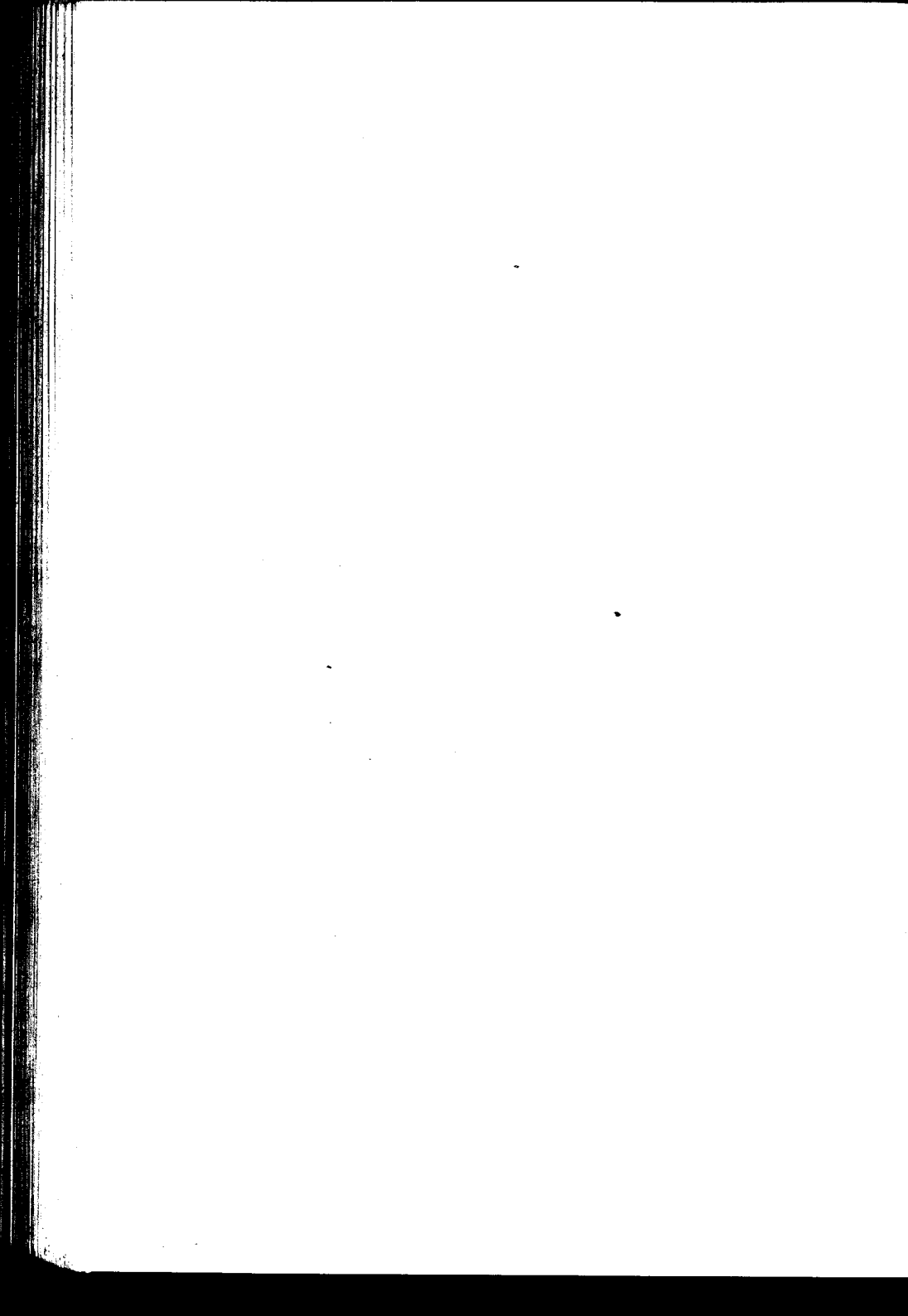


Observación N.º II.—Amamandamiento normal. Sala 25. Campa 2. His. Cln. 737. C. O., 30 años, española, scitera  
 Recién nacido de 5 días. Peso | Antes 3.800 gramos  
 | Después 4.150





Observación N.º 12.—Amanantamiento normal. Sala 24. Cama 12. H. clín. 7:9. M. S. B., 18 años, argentina, soltera. Cesarea abdominal.  
 Recién nacido de 10 días | Antes 3.500 gramos  
 | Después 3.900 g.



Dimos en siete amamantamientos normales y en todos ellos hubo aumento, véase los tres cuadros.

Preconizamos, pues, en la hipogalaxia, como estimulante sinérgico, el cuerpo amarillo grávido de vaca joven á la dosis diaria de 0.05 centígramos en sellos y durante 7 á 8 días. En la agalaxia creemos que la inyecciones de decoctos al  $\frac{1}{2}$  de la misma sustancia deben detener éxito.

#### OPOTERAPIA OVÁRICA EN LA MENOPAUSA

En la menopausa natural ha tenido la opoterapia ovárica buenos éxitos. Los trastornos han cesado, los dolores se han calmado, aún las metrorragias han desaparecido (Jacobs), y aún la mejoría de algunas afecciones cutáneas (eczemas, acné y prurigo) (Saalfeld); y para Dalché sería la mejor indicación de la opoterapia ovárica.

En varias que tuvimos nosotros, fueron al principio felices, pero después el resultado fué mediocre pero pensamos estudiarla mejor y será tema de una publicación ulterior.

#### OPOTERAPIA OVÁRICA EN OTRAS ENFERMEDADES

La opoterapia ovárica se ha ensayado en otras enfermedades, tales como el Basedow, la tetania de origen genital, las psicosis del mismo origen, la obesidad, la clorosis, el reumatismo crónico, la hemofilia, la tuberculosis

(Jacobson), con felices unas, pero mas bien con inciertos resultados. Nosotros la hemos utilizado en los vómitos incoercibles del embarazo con escaso ó nulo resultado.

#### MEDICACIÓN OVÁRICA EN EL BASSEDOW

La medicación ovárica en esta enfermedad, hecha solo con productos animales han dado resultados felices (Jayle, Muret, Dalché, Tissier) inciertos (Seeligmann) ó mejor aún fracasos. El homo-injerto no sabemos que haya sido empleado hasta ahora, así que nos place publicar una observación, galantemente cedida por el Dr. Celesia, donde el bocio desapareció, así como el estado psíquico particular de estas enfermas y la taquicardia, mejoró en una palabra, mientras el injerto permaneció, porque parecê que se hubiera reabsorbido, porque antes de ahora se palpaba bien, lo que hoy no sucede. He aquí la historia.

Sala XII. Cama N.º 29. Historia Clínica N.º 1000. G. P.; 23 años, italiana, soltera, q. d.

*Antecedentes hereditarios.*—Padre fallecido, era alcoholista, la madre ha padecido de ataques convulsivos. Tiene un hermano *lunático* con un abultamiento en el cuello.

*Antecedentes personales.*—Bronquitis en la infancia. Menstruó por 1.ª vez á los 18 años, regulares en su comienzo, actualmente tiene una amenorrea de 3 meses, duraban 6 ó 7 días.

*Enfermedad actual.*—Comienza hace un año, con palpitaciones, vahos de calor, temblor, cambio de carácter constituido por nervosismo, objetivo y subjetivo, irritabilidad, se disgusta por cualquier cosa. Anorexia á veces, otras boulimia. Constipación.

*Estado actual.*—6/III/14. Fuera de buen estado general, hay estrabismo convergente funcional; pigmentación peri-orbitaria; no hay exoftalmia. En el cuello no hay ganglios; se ve y se palpa. La tiroides engrosada uniformemente, un poco más del lado derecho, blando. Pulmones respiran normalmente. Corazón: estrechez mitral; el pulso, es regular, igual, 82 por minuto, la presión al oscilometro de Pachon da Max. 13 y Min.,  $8\frac{1}{2}$ .

Los demás órganos normales, igualmente que los reflejos.

El examen de la sangre da: Eritrocitos: 4.750.000. Leucocitos: 8.000. Hemoglobina 95  $\%$ . Polinuc, neutrófilos: 74  $\%$ , basófilos y eosinófilos 0  $\%$ . Linfocitos: 24  $\%$  y monucleares 2  $\%$ .

Se hace el diagnóstico de Basedow frustrado y se la pasa á la Sala IV, donde el Dr. Celesia efectúa un homoinjerto. Nosotros la hemos visto dos meses después de la operación. Ha tenido menstruación el 27 de Mayo y el 27 de Junio; después de esta última ella recién ha notado su mejoría; desapareció el bocio, aunque aún se palpa bien el lóbulo izquierdo; así como el estado psíquico, trabaja, cose, como cuando estaba sana. Hay aún, sin em-

bargo, palpitaciones, anorexia, vahos de calor nocturnos que no son seguidos de sudores y cefalalgias también nocturnas que no la dejan dormir, no son sin embargo, tan intensas como antes. La frecuencia del pulso es de 74 por minuto. Las manos tiemblan aún. Pesa ahora 7 kilos más que antes y siente deseos de trabajar. Este caso va á ser objeto de una comunicación del Dr. Celesia.

GUILLEMO P. GOÑALONS.

---

Buenos Aires, Junio 15 de 1914

Nómbrese al señor Académico Dr. Horacio G. Piñero, al profesor titular Dr. Fanor Velarde y al profesor suplente Dr. Ubaldo Fernández, para que, constituidos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el art. 4.º de la «Ordenanza sobre exámenes».

L. GÜEMES

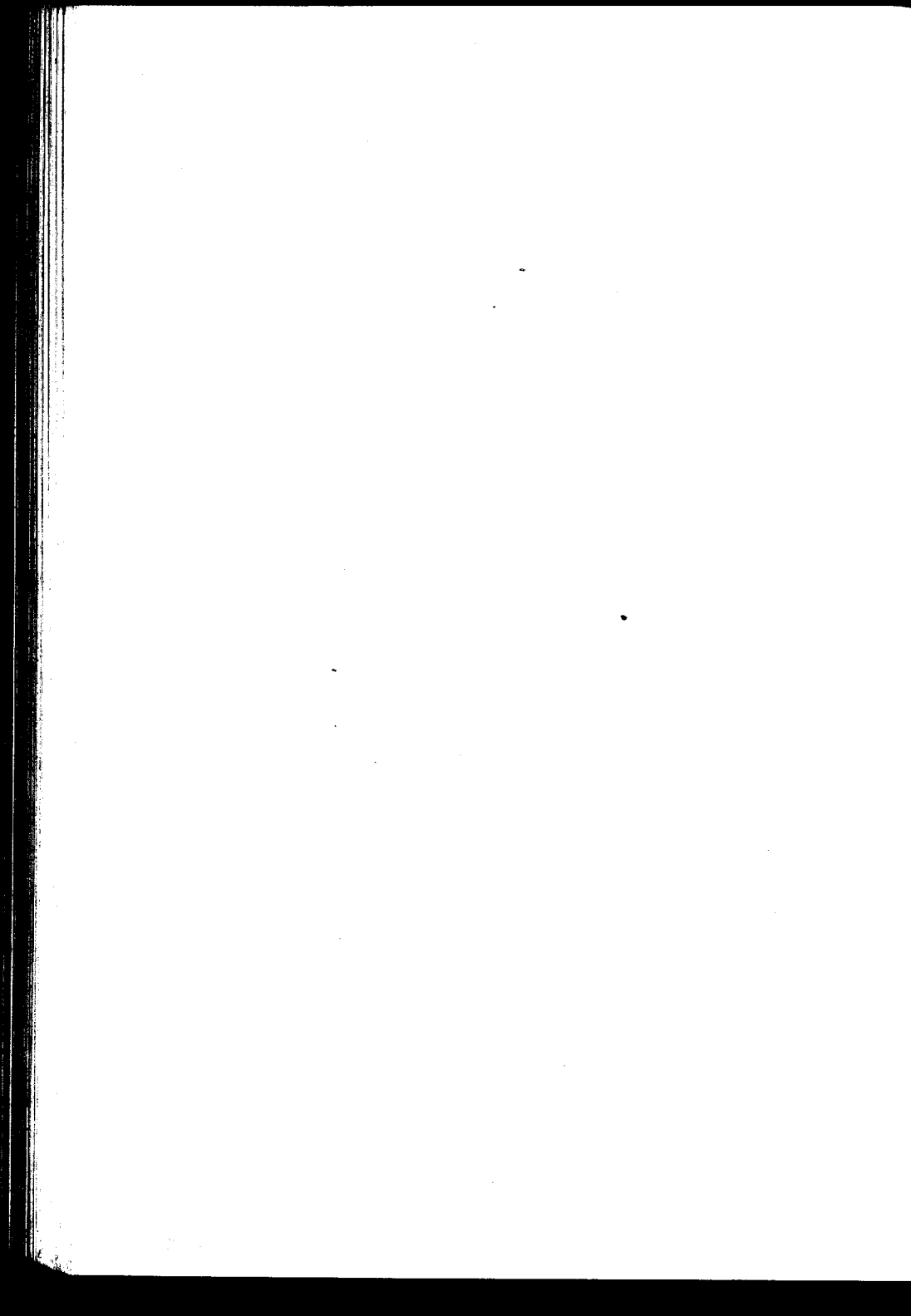
*J. A. Gabastou*  
Secretario

Buenos Aires, Julio 17 de 1914

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta número 2852 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

L. GÜEMES

*J. A. Gabastou*  
Secretario



## PROPOSICIONES ACCESORIAS

---

### I

Crisis fisiológicas y psicológicas de evolución (pubertad) y de involución (menopausis); sus trastornos nerviosos y mentales; su prevención y tratamiento.

*Horacio G. Piñero.*

### II

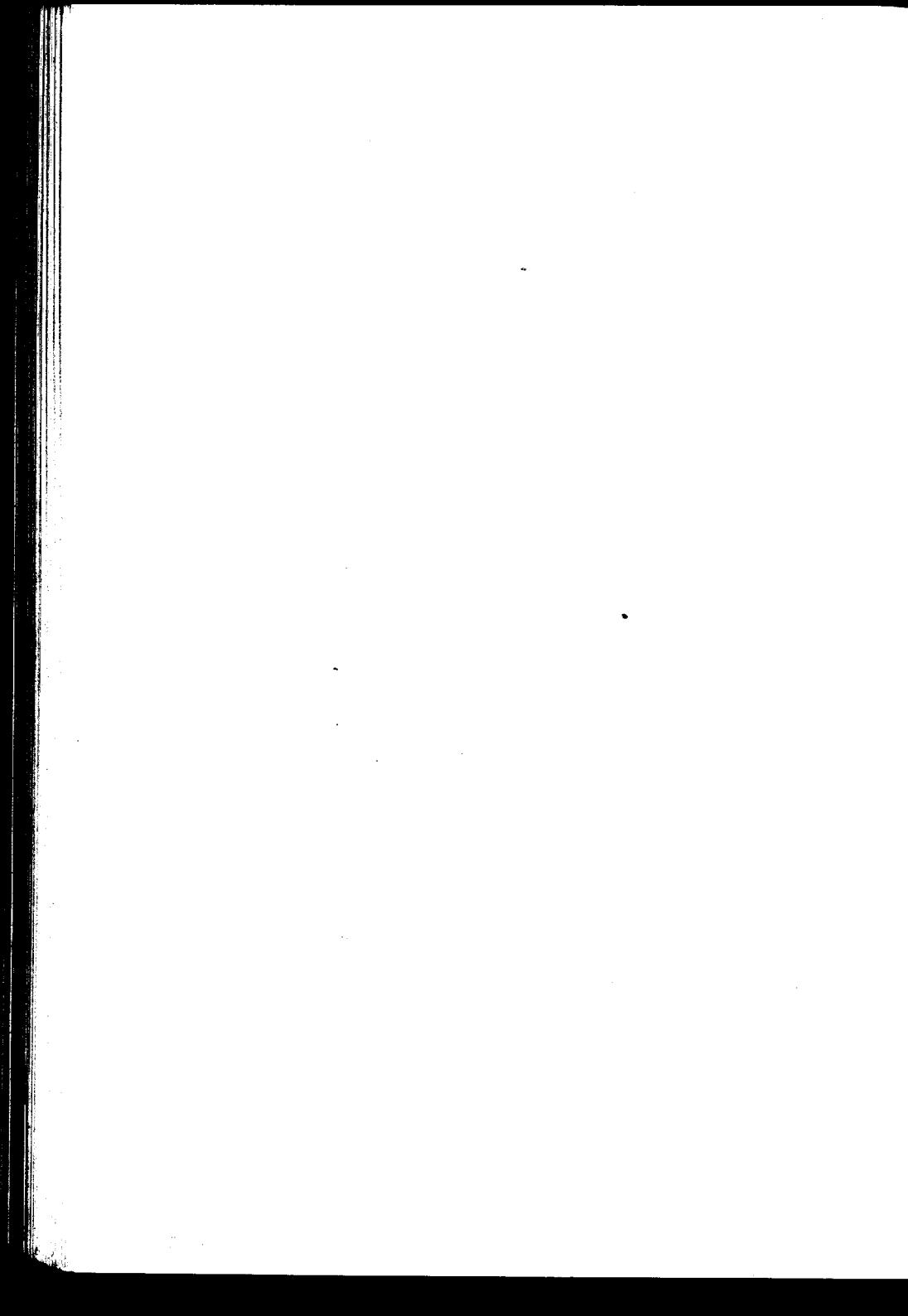
Ovulación y menstruación.

*F. Velarde.*

### III

El ovario, durante la gestación.

*U. Fernández.*



## BIBLIOGRAFÍA

### ABREVIATURA DE LAS REVISTAS

- C. r. B. C.*.—Comptes rendus Société de Biologie.  
*B. d. S. O.*.—Bulletin de la Société d'Obstetrique.  
*B. d. S. P.*.— » » » de Pediatric.  
*P. M.*.—Presse Medicale.  
*E. d. N.*.—Echo du Nord.  
*C. G.*.—Centralblatt für Gynäkologie.  
*A. G.*.—Archiv. für Gynäkologie.  
*M. m. W.*.—Münchener medizinische Wochenschrift.  
*B. G. G.*.—Hegars Beitrage zur Geburts hilfe und Ginäkologie.  
*J. de P. P.*.—Journal de Physiologie et Pathologie générale.  
*I. P.*.—Il Policlinico.  
*A. I. G.*.—Archivio italiano di Ginecologia.  
*S. M. H.*.—Société medical des Hopitaux.  
*L. Q.*.—L' Obstetrique.  
*L. S. M.*.—La Semaine Médical.  
*A. d. S.*.—Academie des Sciences.  
*A. d. P.*.—Archiv. de Physiologia normale et Pathologique.  
*L. G.*.—La Gynecologie.  
*M. G. G.*.—Monatschrift für Geburshilfe und Gynäkologie.  
*A. de G. O.*.—Annales de Gynecologie et Obstetrique.  
*B. k. W.*.—Berliner klinische Wochenschrift.  
*A. d. F.*.—Archivio di Fisiologia.  
*W. k. W.*.—Wiener klinische Wochenschrift.

*C. P.*—Centralblatt für Physiologie.

*R. G. C. a.* Revue de Gynécologie et Chirurgie abdominale.

NOTA.—Para más Bibliografía consúltese sobre todo los trabajos de Biedl, Falta, y Franck-Howard, Noorden y Strümpell (1913).

A

*Aimé P.*—Les cellules intersticielles de l'ovaire. (C. r. S. B., 1906, p. 250).

*Apert.*—Monstre anencéphale avec malformations génitales. (B. d. S. O., 1894).

*Apert.*—Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales: «hirsutisme et progeria». (B. d. S. P., 1910, p. 510).

*Apert.*—La portion cortical de la capsule surrénale, ses relations physiologiques et pathologiques avec le cerveau et avec les glandes génitales (P. M., 28 Octobre 1911, p. 865, n.º 86).

*Ames.*—Case of Menstruation by a child of five years old. Chicago. M. Y. 1866.

*Ausset.*—A propos d'un cas de maturité chez une fillette de 4 ans 9 mois (E. d. N. 1901) citado por Kufferath.

*Arendt.*—Demonstr. und Bemerkungen zur ovarien transplantation Versammlung deutscher Naturforscher und azert zur Dusseldorf. (C. G. 1898, n.º 41, p. 1116).

*Alquier et Theuveny.*—Etat de l'ovaire chez la chienne ayant subi l'extirpation partielle ou totale de l'appareil thyro-parathyroïdien (C. r. S. B., 6 Febrero 1901, p. 217).

*Ausset.*—Du traitement thyroïdien en pathologie infantile et particulièrement dans l'infantilisme. Congr. de gyn. et pédiatrie. Nantes, 1901.

*Adler L.*—Zur Physiologie und Pathologie der ovarial function (A. G., t. XCV, 1911, p. 349 á 424).

*Albers-Schönberg.*—Über eine bisher unbekannate Wirkung der Röntgenstrahlen auf den organismus der Tière. (M. m. W., 1903) citado por Biedl.

*Alberti.*—Kasuistik z. Hipertrichosis universalis. B. G. G., 9, 1905.

*Ance! P.*—Les follicules pluriiovulaires et le déterminisme du sexe. C. r. S. B. 55, p. 1049, 1903).

*Ance! P. et Bouin P.*—Rut et corps jaune chez la chienne. (C. r. S. B., p. 365, 31 Octobre 1908).

*Ance! P. et Bouin P.*—Sur la fonctions du corps jaune. Méthode de recherches. (C. r. S. B., t. 65, p. 365, 31 Oct. 1908). Action du corps jaune vrai sur l'utérus, p. 505. Action du corps jaune sur la glande mammaire, p. 605. Demonstration expérimentale de l'action du corps jaune sur l'utérus et la glande mammaire, p. 689, 1908.

*Ance! P. et Bouin P.*—Le développement de la glande mammaire pendant la gestation est déterminé par le corps jaune. cr. S. B. t. 67 p. 466, 1909.

*Ance! P. et Bouin P.*—Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif (1911, J. d. P. P., p. 31).

*Andrees.*—Internal Secretion of the ovary. (Journ. of Obst. and Gyn. 5, 1904).

*Aschner und Grigorin.*—Placenta, Fötus und Keimdrüse in ihrer Wirkung auf die Milchsekretion. (A. G. 94, 1911).

*Ance! P. et Villemin.*—Sur la cause de la menstruation chez la femme (C. r. S. B. t. 66, p. 6, 1908).

*Ance! P. et Villemin.*—Sur l'ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus genital. (C. r. S. B. t. 63, p. 227, 1908). Période cataméniale coïncidant avec l'époque où le corps jaune à son maximum de développ. il est vrai semblable qua la menst. est sous la dépendance du corps jaune (idem).

## B

*Bornier.*—Les centres gonostatiques et le rythme mensuel. (C. r. S. B. 18 Mayo 1912, p. 781).

*Barbieri.*—Asma bronquiale menstrual. (I. P. p. 1159, 1911).

*Bossi.*—Neuropatias y psicopatias de origen genital. (A. I. G. 1912, t. 15, n.º 1).

*Bossi.*—Corea de origen genital. (I. P. p. 13. 1912).

*Busquet H.*—La fonction sexuelle (1910).

*Busquet et Pachon.*—Action sur la pression arterielle. (C. r. S. B., 21 Mayo 1910, p. 875).

*Bestion de Camboulas.*—Le suc ovarien. Effets physiologiques et thérapeutiques. Organotherapie ovarienne. (Thèse de Bordeaux) citado por Busquet.

*Bierre de Boismont.*—De la menstruation dans ses rapports physiologiques et pathologiques. Paris, 1842 (citado por Busquet).

*Bender et Léri.*—De l'atrophie des capsules surrénales chez la fœtus anencephales. (C. r. S. B. 1903, p. 1137).

*Biedl.*—Innere Sekretion (1913).

*Biesing.*—Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Anencephalen. (These Born 1836) citado por Apert.

*Bonamour.*—Modifications histologiques des capsules surrénales dans certains états pathologiques (hibernation, inanition). Congrès des Anatom. Genova, 1903).

*Barbaud et Lefèvre.*—La puberté chez la femme. 1897.

*Baüer et Brissaud.*—Atrophie thyro-ovarienne et infantilisme. (S. M. II. 11 Enero 1907).

*Bricout L.*—De la conception au cours de l'aménorrhée (aménorrhée de la lactation et aménorrhée essentielle). Thèse de Paris, 1906.

*Bouchacourt L.*—De la superfœtation et de ses causes d'erreurs. (L. O. 1906, p. 44).

*Bovis (R. de).*—Le corps jaune. (L. S. M. 31 Enero 1906).

*Barlerin.*—Les modifications cliniques du lait de femme, sous l'influence de l'extrait de graines de cotonnier. (A. d. S. 20 Marzo 1906, p. 409).

*Beloff.*—Sur la question du rôle des corps jaunes des ovaires. (Congr. intern. d'obstetr. et de gyn. San Petersburgo, 1910).

*Berché Aymé.*—Contribution à l'étude de l'influence des insuffisances ovariennes sur le tractus uveal. Thèse de Paris, 1911.

*Berkowitch.*—De l'obésité d'origino génitale chez la femme. Thèse de Paris, 1908.

*Bertschy.*—Die Kastratun der Kühe, citado por Biedl.

*Brown Séquard.*—Remarques sur les effets produits sur la femme par des injections sous cutanées d'une liquide retiré d'ovaire d'animaux. (A. d. P., p. 456 y 651, 1890).

*Blair Bell W.*—The Arris and Gale Lectures on the genital functions of the ductless glands in the female. (Delivered at the Royal College of Surgeons of England, Marzo 10 y 12, 1913).

*Balbastro.*—La mujer argentina. Estudio médico-social. Tesis de Buenos Aires, 1892.

*Bottaro O.*—Modificaciones histológicas de la mucosa uterina. (Rev. de la Universidad de Buenos Aires, 1913).

C

*Curatullo y Tarulli.*—Bullet. di royale academia de medicina di Roma, 1896, p. 422, 496 y 590.

*Cathala.*—La ablation du corps jaune dans le principe de la grossesse dans le femme (L. G., Agosto 1912).

*Collard Huard.*—L'insuffisance ovarienne dans ses relations avec l'insuffisance thyroïdienne (Thèse de Paris, 1911).

*Carrel et Guthrie.*—Transplanto homoplastique de l'ovaire (C. r. S. B., 1906, p. 466, t. 58).

*Christian H. et A.*—De la greffe des capsules surrenales (C. r. S. B., 1902 y 1905).

*Carnot P.*—Opothérapie (1910).

*Chapotin.*—Menstruation et fecondité (Thèse de Paris, 1904).

*Cook F. A.*—Observaciones médicas en los esquimales (New York. Journ. of Gynce. and. Obst., 1894, t. 4, p. 282 á 286).

*Charrin et Jrdry.*—Action de l'ovaire sur le metabolisme (A. d. S., 1906).

*Clered et Gley.*—Note sur les effets de la thyro-parathyroidectomie après ovariectomie (C. r. S. B., t. 70, p. 470, 25 Marzo 1911).

*Cramwell D.*—Inondation peritoneale par rupture d'un follicule de Graaf (A. d. S., 5 marzo 1912).

*Cuturi F.*—Hemorragias vesicales por desviación de reglas (Gazz. d. Osped. e delle Clinich., 24 Agosto 1911).

*Chenot.*—Un cas de grossesse ovarienne (L. G., Diciembre 1906, p. 481).

*Christopher.*—La superfetación (Americ. Journ. of Obst., Mayo 1886).

*Cuënot, Bruntz y Mercier.*—Examen des critiques faites à la methode des injections physiologiques (C. r. S. B., p. 1124, 1126 y 1128; 1913).

*Chapiro A.*—La physiologie de l'ovaire dans ses rapports avec le traitement des troubles de la ménopause. Thèse Lausanne, 1912.

*Chazan S.*—Über die Beziehung der Konzeption zur Menstruation (C. G. 35, 1912).

*Cohn F.*—Die innersekretorischen Beziehungen zwischen Mamma und Genitale (M. G. 37, p. 93, 1913).

*Cushing Harvey.*—The pituitary Body and its disorders. Philadelphia and London, 1912).

*Cibils Aguirre.*—Un caso de gigantismo precoz. Arch. d. Ped. Latinos-Americanos, mayo 1912.

*Carulla J. E.*—La insuficiencia ovárica. Tesis B. Aires, 1914.

*Cordier H.*—Rapports avec les variations de la pression artérielle pendant la menstruation. Tesis Paris, 1905.

### Ch

*Champy et Gley.*—Sur la toxicité des extrait de corp jaune. Immunisation rapide consecutive de petites doses de ces extraits (C. r. S. B. 71, p. 159, 1911).

*Chiré J. L.*—Le corps jaune (L. O., 1911, p. 526).

*Chevalier J.*—Sur la preparación et titre des productos ophoterapiques (Bull. general de Therapeutique, 1908, p. 856).

*Choay E.*—Influence du mode preparation sur l'activite des extraits ophoterapeutiques (Bull. gen. de Therap., Agosto 1908. Thèse de Paris, 1911).

### D

*Dalché P.*—Dystrophie ovarienne (Le Bull. Med., 1901).

*Dalché P.*—La puberté chez la femme (Paris, 1906).

*Dalché P.*—Hiper et hypovarie (Gaz. de hóp., 1909).

*Dalché et Lépine.*—Ophoterapie ovarienne (Progr. Med., 1902).

*Dalché et Robin.*—Gynecologie Médicale (Paris, 1912).

*Dalché P.*—Amenorrhée recent masculine progressive (S. M. H., 21 Marzo 1912).

*Dalché P.*—Aucuns accidents generaux de la vie genital de la femme. Ses relations avec les dystrophies poliglandulaires, patogenie et traitement (Gaz. d. hóp., 1912, n.º 47).

*Dalché P.*—Aucuns formes des metrorragies virginaux, ses causes et son traitement (Journ. des Pratic., 1912, n.º 9).

*Dalchè P.*—Les metrorragies après la ménopause. (Gaz. d. hôp. 1912, N.º 1).

*Dalchè P.*—Tétanie de la ménopause. Opothérapie ovarienne. (Soc. de Thérap. p. 231, 1909).

*Dick.*—Concerning the fonction of the corps luteum. (Surg. gynec. and. obst. Chicago, novembre 1912).

*Dalchè P.*—Amenorrhée pubèrale par les bains de mer. Gaz. des Hôp. 27 mayo 1913, N.º 59).

*Dalchè P.*—Les dysmenorrhées dites essentielles et leur traitement. (L. Progrès méd., 21 junio 1913.)

*Duraña L.*—Un caso raro de masculinización. (Revist. de la Soc. Méd. Argentina, p. 675, 1901)

*Delestre M.*—Origine des cellules à luteine du corps jaune chez la vache (Ann. de gyn. et Obst. 1910, p. 155).

*Dicorato G.*—Syndrome pluriglandulaire. These Paris, 1912.

*Ducanre Mouroux Mme.*—De la ménopause précoce. These Paris, 1904.

*Duprat A.*—Ménopause précoce. These Paris, 1910.

*Devraigne et Chérié.*—Corps jaune et vomissements inexcitables. (A. de G. O. 1911, p. 750).

*Dannerenther.*—De la opoterapia por el cuerpo amarillo; restablecimiento de las reglas después de la extirpación bilateral de los anexos. (Journ. of the. Amer. Med. Ass. t. 62, n.º 5, 1911, p. 359 362).

*De Grandi R.*—Contribución al estudio de la tuberculosis anexial. Tesis de Buenos Aires 1914.

*Dufour et Legros.*—Syndrome hipovarienne é hypothyroïdien. Crisís epileptiformes (vagetonie). Reflexe oculo-cardiaque. Arret du ventricule. Disociation auriculo-ventriculaire (S. M. d. H. 27 marzo 1914).

*Dudley.*—Implantation intra-uterine de l'ovaire. (Med Rec. 19 mayo 1900, p. 849.

*Doleris.*—Influences de l'état constitutionnel sur les actes physiologiques de l'appareil génital de la femme. (L. G. 1906, p. 97.)

*Döderleing-Krönig.*—La Ginecología operatoria, 1914.

E

*Engel E.*—Kan die Ovarientransplantation als erfol greiche Behandlung der Ausfallserscheinungen kastrierter Frauen angesehen Werden? (B. k. W. p. 985. 1912).

*Elliott.*—Un cas de retablissement de la menstruation après l'ovariotomie. (Missisipi med. record. 1904 p. 69).

*Engstrom O.*—Zur Euststehung vngrossen intraperitonealen Bluterguss bez, von Hämatocelendurch Blutung aus einem Corpus luteum (A. G. 1907, 82 p. 80.)

F

*Fod C.*—Sui fattori che determinato la funzione de la ghiandola mammaria (A. d. F., 5, 1909).

*Francillon Mlle.*—Essai sur la puberté chez la femme. Thèse, Paris 1906.

*Fenard.*—L'adiposité donlourense segmentaire rhizomielique. Thèse, Paris 1911.

*Forgue et Missabau.*—Les metrorragies de la menopause et les metrorragies d'origen ovarienne. (P. M. 1902, p. 793).

*Frañkl Hochward, Noorden, Strümpell.*—Die Erkrankungen des weiblichen genitalen in Beziehungen zur innere Medizin. (A. Holder edit. 1912).

*Fod C.*—La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie generale. (A. de Biol. 1900, pag. 43 73).

*Foges A.*—Zur physiolog. Beziehung zwischen Mamma und Genitale. (C. P. 19, 1905, w. k. w. pag. 137, 1908).

*Feodoceff.*—Hipertrophie des capsules surrenales consecutives à l'ablation des ovaires. (Viatch, 1906).

*Fuchatte.*—La puberté et les premiers troubles menstruels. Thèse, Paris 1898.

*Finot.*—Menstruation et fecondation. Thèse, Paris 1911.

*Fleck.*—Zur Frage der innered Sekretion von ovarium und Plazenta. (C. G. 29, 1905).

*Fraenkel.*—Zur Funktion des corpus luteum. (A. G. 68, 1902).

*Fraenkel.*—Das zeitliche verhalten von ovulation und menstruation. (C. G. 1911). Die Funktion der corpus luteum. A. f. G. Bd. 68, 1903.

*Fellner O. O.*—Trombose und innere sekretion. *Polemick. g. Schickele.* (M. m. W., 1912).

*Frank R. T.*—Function of the ovary. (*Surgery. gyn. and Obst.*, julio 1911).

Farmacopea Británica de 1898: pág. 336 y 203.

Farmacopea de los Estados Unidos de Norte America de 1900: pág. 223.

Farmacopea Francesa de 1908.

G

*Gautier.*—Le fonction menstruelle et le rut des animaux. (Congrés international de Med. 1900, pág. 544).

*Grierson Mme.*—Un caso de retención de menstruos. (*Rev. de la Soc. Med. Argent.* 1892, pág. 129).

*Gibert.*—De l'age de l'aparition de la fonction menstrual.

*Grynfelt.*—Recherches anatomiques et histologiques sur les organes surrenaux des plagiostomes. Thése, Paris 1903.

*Gickovitch et Ferry.*—Sur les rapport de l'ovulation et de la menstruation. (*C. z. S. B.* 1912, pág. 624).

*Gallais A.*—Syndrome surreno-genitale. Thése, Paris 1912.

*Gallais A.*—Diagnostic anatomo-clinique du Syndrome Genite-surrenal. (*R. G. C. a.* 1.º Enero 1914, núm. 1, pág. 1).

*Gache S.*—La fecondité de la femme dans soixant-six-pays. (*Congr. Med. Latino-Americano* 1904).

*Gavin W.*—Note on the effets of Administration of Extracts of Pituitary Body and Corpus Luteum to Milch cows. (*Quart. Jour. Exp. of Physiol.* 18 oct. 1912, p. 13.)

*Gougerot H.*—Syndrome pluryglandulaires. (*Paris Med.* 24 junio 1911).

*Girandel et Renon.*—Etnde anatomi-pathologique d'un cas de syndrome poliglandulaire ovaro-thyro-hypophysaire (*S. M. H.*, 2 junio 1911).

*Girard et Delaby.*—Contribution á la composition chimiques des lipoides. Ferrometrie des lipoides. (*C. r. S. B.* 1913, p. 94).

*Grigaut A.*—Le Cycle de la Cholesterinhemie. Thése, Paris 1913.

*Godart M.*—Menopause précoce et obesité. Tesis de Paris, 1907.

II

*Heape W.*—The menstruation of semnopithecus. (Philosoph. Trans., 1894).

*Heape W.*—The menstruation of monkeys and the human female. (British. med. journ., 1898, p. 1016).

*Heirmann.*—Time, ovario y fórmula sanguínea. (M. m. W. 1913, p. 2829 2831).

*Halban J.*—Zur Lebre vorder Menstruation. Protektive Wirkung der Keimdrüsen auf Brunst und Menstruation. (C. G. 1911, p. 1585 1591).

*Hallion.*—Leçon d'ouverture au College de France. (Rev. scientifique, 8 mayo 1909, p. 503).

*Houssay.*—Estudo sobre la acción de los extractos hipofisarios. Tesis de Buenos Aires, 1911.

*Houssay, Giusti y Maag.*—Acción de los solutos hipofisarios y de sus principios activos sobre la secreción láctea (Rev. de la Soc. Med. Argentina, 1913, p. 365-385).

I

*Iscovesco H.*—Les lipides de l'ovarie, du corps jaune et du testiculate. Propriétés homo-stimulants, physiologiques et therapeutiques. (P. M., 1912, n.º 84, p. 843).

*Iscovesco H.*—Les lipides des corps jaunes et ovaires. (XIII Congr. de Med. 13-16 octobre 1912. Paris).

*Iscovesco H.*—Lipides homo-stimulants de l'ovaire et du corps jaune.—Etude physiol. et therap. (R. G. c. a., 1914, p. 161).

*Iscovesco H.*—Sur les lipoïdes. (C. r. S. B., t. 53, p. 744 y t. 54, p. 269, 275 y 324. 1908).

J

*Josué et Blotch.*—Action hipertensiva de la corticale surrenale (A. d. S., 1907).

*Jayle J.*—De l'insuffisance de l'ovaire. (R. d. G. C. a., 1901 p. 905).

*Jayle J.*—Die opotherapie mit ovarium. (Rev. de gyn., 1903).

*Jayle J.*—Effets physiol. de la castration chez la femme. (R. G. C. a., 1897, p. 403).

- Jayle J.*—De l'insuffisance ovarienne. (P. M., 1900, p. 133).  
*Jardry.*—Secretion interne de l'ovaire. Synergie thyro-ovarienne. (Thèse. Paris, 1907).  
*Jung.*—El tratamiento de las perturbaciones de la menopausa en la mujer. (Deutsch. med. Woch. 1912, n.º 15).

K

- Kufferath Ed.*—La menstruation. La conception (1909).  
*Kogan.*—Influence de la castration sur la muqueuse utérine. (Soc. d'Obst. et de Gyn. de Saint Petersb., 1895).  
*Kolm.*—Chromaffine zellen, chromaffine paraganglion (Prag. med. Woch., 1902).  
*Kemper.*—Remarkable case of precocity menstruation occurring at 3 years. (Richmond, 1875) citado por Gibert.  
*Keller un Schichele.*—Die menstruellen Veränderungen der uteruschleimhaut (Monat. f. Geb. und Gy., 1911, t. 34, p. 641).  
*Klein Mlle.*—De la tetanie dans l'état puerperal. (Thèse. Paris, 1911).  
*Kouindjy Mme.*—Hémorragies vulvaires. (Arch. de Med. des enfants. Nov. 1900).

L

- Lirnon.*—Etude histologique et histogénique de la gland. interstielle de l'ovaire. (Thèse. Nancy, 1902).  
*Luncz J.*—Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies et le fibrome de l'utérus. (Thèse. Paris, 1911).  
*Lévi L.*—Migraine ovarienne. (C. r. S. B., 1912, 10 febrero).  
*Loeb Leo.*—Ueber die Bedeutung des corpus luteum für die Periodicität des sexuellen Ziklus beim weiblichen. — Säuge tier organismus. (Thèse. 1911).  
*Lucas.*—Etude du corps jaune de l'ovaire chez la femme. (Sem. gynéc., 3 diciembre 1912).  
*Lucien.*—Desarrollo de los cuerpos amarillos en los reptiles. (C. r. S. B., 1903, p. 1116).  
*Loisel G.*—Sterilité et alopecie dans les cobayes soumis à l'influence des poisons des ovaires de la grenouille. (C. r. S. B., 1905, p. 463).

- Lucion.*—Transplante de l'ovaire. (C. r. S. B., 1904, p. 143).
- Lévi L.*—Insuffisance ovarienne et opothérapie surrénale. (C. r. S. B. 7 diciembre 1912).
- Lambert.*—Influence de la castration ovarique sur la nutrition. C. r. S. B., t. 55, p. 261, 1903). Sur l'action des extraits du corps jaunes de l'ovaire. (Id. t. 62, p. 18-20, 1907).
- Livon Ch.*—Action de secretions internes sur la tension sanguine. (IV.<sup>o</sup> Congrès de Med. Montpellier, 1898).—Secretions internes Glandes hypotensives. (C. r. S. B., 1898, p. 135).
- Loisel G.*—Relations entre les phénomènes du rut, de la lactation, de la mue et de l'amour maternel chez une chienne hybride. (C. r. S. B., t. 60, 1906, p. 255 258).
- Le Breton A.*—Rapports entre les phénomènes catameniaux et les crises convulsives (Thèse de Paris, 1912).
- Leuz M. J.*—Menstruation, puberté et evolution précoce (A. G., 1913, t. 99, p. 67).
- Lucien et Parisot.*—Glandes surrénales et organes chromaffine- (1913).
- Llames Massini.*—Patogenia de la eclampsia. Tesis de profesorado (1908).

III

- Mc. Ibrag.*—The physiological influence of ovarian secretion (Proceedings roy. Soc. of Med., Julio 1912).
- Mulon.*—Notes cytologiques sur un corps jaune de grossesse chez la femme (Assoc. des anat. 11.<sup>a</sup> reunión, Nancy, 1909, p. 150).
- Mulon.*—Un processus de secretion interne dans la corticale surrénale (C. r. S. B., 1906, p. 452).
- Morris R. T.*—The ovarian graft (New York med. Journ., t. 6, 1896, p. 436). A case of heteroplastic ovarian grafting followed by pregnancy and the delivery of a living child (Med. Record, 1906).
- Massaglia.*—A proposito di castrazione é tiroparatiroidectomia (Gazz. degl. osp. et dell. clin., t. 30, 1911, p. 422).
- Morel L.*—Les parathyroides (1912).
- Mauclair.*—Auto-greffes sous-cutanées des ovaires apres salpingo-ovarictomie (XIII<sup>e</sup> Congr. intern. de Med., Paris 8-9

Agosto 1900) Neurasthenie genitales pre et post operatoire chez la femme (Rev. gen. cliniq. et therap., Septiembre 1904). Insuffisance ovarienne (id., Julio 1904).

*Moreau.*—Greffes ovariennes. Thèse de Paris, 1905).

*Marañón G.*—Contribución al estudio de los síndromes pluri-glandulares (Revista Clínica de Madrid, t. 7 y 8, 1912).

*Marsan F.*—La dysmenorrhée (Gazz. d. Hôp., 24 Nov. 1906, p. 1599).

*Mulon et Parak.*—Structure de surrénales accessoires en état de suppléance fonctionnelle (C. r. S. B., 1913, p. 258).

*Mulon y De Jong Mlle.*—Corps jaunes atrésiques de la femme. Leur pigmentation (C. r. S. B., 15 Mayo 1913, p. 585).

*Mercier L.*—A propos du déterminisme de la secretion mammaire chez la Lanine (C. r. S. B., t. 72 y 73, 1912 y t. 74, 1913, p. 212, 534 y 646).

#### N

*Nacke.*—Menstruatis præcox (C. G. Leipzig, 1908).

*Neumann und Hermann.*—Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse (W. k. W., 1911, n.º 12, p. 412).

*Nystroëm.*—La vie sexuelle et ses lois (1910).

*Niskoubina Mlle.*—Recherches sur la morphologie et la fonction du corp jaune de la grossese (Thèse de Nancy 1909).

*Noceti y Houssay.*—Tumor hipofisiario sin acromegalia y con síntomas oculares. (Bolet. de la Soc. Oft. Bs. Aires, enero 1914, N.º 1.

#### O

*Océann et Babés.*—Effets physiolog. de l'ovariectomie chez la chèvre (A. d. S., 1905).

*Oudiette P.*—Moyens galactogenes, en particulier sur l'extrait des grains de cotonnier. Tesis Paris, 1905.

#### P

*Peralta Ramos.*—Sobre la histogenia del ovario humano en los diferentes periodos de su ciclo evolutivo.

*Piccardo T. J.*—Secreción interna del ovario. Injerto ovárico (1909).

*Pottet M.*—Contribution à l'étude du corps jaune pendant la grossesse (Thèse de Paris, 1910).

*Palmer Findley.*—Menstruation sans ovaires (P. M., n.º 20, 8 Marzo 1913, p. 196).

*Parhon y Golstein.*—Antagonismo funcional entre ovario y tiroides (C. r. S. B., 1903, p. 281).

*Phisalix.*—Ovario y glándula de veneno en el sapo común (C. r. S. B., 1903, p. 1645).

*Policard y Regaud.*—Función glándular del epitelio ovárico. (C. r. S. B. 1901. p. 615).

*Policard y Regaud.*—Fenómenos secretorios en las células del cuerpo amarillo del erizo. (C. r. S. B. 1901, p. 470).

*Pachon V.*—Choline et ovarie. Persistencee de l'effet hypotenseur ovarien chez l'animal atropinisé (C. r. S. B. 65 1910, p. 223.)

*Pachon V. et Golstein.*—Les secretions internes (1909).

*Paton N.*—The relation hip of the thymus to the sexual organs: the influence of removal of the thymus on the growth of the sexual organs (Journ. of Physiol. 32, 1904).

*Petit A.*—Recherches sur les capsules surrenales. These Paris 1896.

*Pila D.*—Castration chez la femme. Resultats therapeutiques, abus et consequences sociales. Tesis de Paris, 1900.

*Pancrazi L.*—Hermaphroditismo. Tesis de Paris, 1910.

## R

*Rübsamen*—Glándula tiroidea y embarazo. Soc. (Gyn. y Obst. Dresde, 18 enero 1912).

*Rol L.*—Contribución à l'étude des syndromes pluriglandulaires. These Paris 1911.

*Raju.*—L'aplasie des capsules surrenales chez les anencephales (citado por Apert).

*Regaud et Dubreuil*—Variations macroscopiques de la glande intertitielle de l'ovaire chez la lapine (G. r. S. B. t 63 p. 780). Existe-il des relations entre los phenomènes du rut et la presence des corps jaunes ovariennes chez la lapine?—(Id. 64 p. 176, 1908). A propos des corpos jaunes de la lapine: ils n'ont avec

le rut aucune relations.—(Id. 64, p. 442). L'ovulation de la lapine n'est pas spontanée.—(Id. 64 p. 552), 602. 971; t. 65, p. 501, 631; t. 66, p. 139; t. 67 p. 348).

*Ravano*.—Ueber die Frage nach der Thätigkeit des Eierstoks in der Schwangerschaft. (A. G. 1907, t. 83, p. 587).

*Ravano und Leopold*.—Neuer Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation (A. G. 1907, t. 83 p. 566).

*Roulier F.*—Actions des rayons X sur les glandes genitales. Tesis de París, 1905.

S

*Schor D.*—Contributiuni la patogenia pluriglandulară à sindromului glicogenetic. (Teza Bucarest 1913.)

*Soulié*.—Recherches sur le developpement de la capsule surrenale chez les vertebres superieures. (These Paris 1903).

*Swale*.—The suprarenals capsules in the lower vertebrates. (Proc. of the Birmingham nat. and phyl. 1895).

*Sauvé L.*—Les greffes ovariennes (These Paris 1909).

*Schæffer*.—Über das Alter des Menstruations begins (A. G. Berlin 1908).

*Silvestri T.*—Castrazione e tiroparatiroidectomia. (I. P., t. 17, p. 1571, 1910).

*Schäfer*.—On the effect of pituitary and corpus luteum extracts on the mammary gland in the human subject. (Quart. Journ. of Phys. 18 octubre 1912).

*Sabatucci y Zanelli*.—Un caso de adiposis dolorosa consecutiva á la ovariectomia. (I. P. 1912)

*Schickele G.*—Investigac. sobre la secrec. interna de los ovarios. (Biochem. Zeits. 38, p. 169-190 y 191-213).

*Stapfer II.*—Les vagues utero-ovariennes. (1910).

*Sergent et Luan*.—Relations suprarenens-ovariennes. (P. M., n.º 102, p. 1034, 1912).

*Savatier R. M.*—Menstruacions et ses troubles, influence sur les voies digestives. Tesis Paris, 1900.

T

*Tuffler et A. Mauté.*—Les accidents de la ménopause artificielle. Essai de pathogénie. (P. M., n.°97, 1912).

*Tuffler Th.*—Les greffes ovariennes. (Acad. de Med., 4 marzo 1913).—Les greffes ovariennes. (Journ. de Chirurg. Mayo 1913).

*Tuffler, Gèry et Vignes.*—Etude anatom. par l'involution d'un ovaire greffée. (Soc. anatomiq., 11 abril 1913).

*Tessier Mlle.*—Etablissements de la ménopause. (Thèse. Paris 1912).

V

*Villemín.*—Le corps jaunes considere comme glande à secretion interne de l'ovaire. (Thèse de Lyon, 1908).

*Vallorta F.*—Contributo allo studio della funzionalità ovarica: castrazione unilaterale. (Arch. di Obs. è Gin. 1911, p. 29 á 41).

*Vassale G.*—Eclampsie gravidique et insuffisance parathyroïdienne. (Arch. it. de Biol., t. 46, 1906, p. 143).

*Van Woorneveld.*—La fiebre rhumatoide pré-menstrual chez les jeunes filles. (Il Policlinico. 1908, anno XV, p. 859).

*Voronoff.*—La greffe des ovaires. (P. M., 1912, p. 880).

*Villemín.*—Action sur la pression arterielle. (C. r. S. B., 1910, p. 874).

W

*Weil.*—Les ménorragies de la puberté. (S. M. H., 28 Junio 1912, p. 969).

*Weil.*—Ménorragies et troubles de coagulation sanguine. (S. M. H., 28 Febrero 1913).

*Weil.*—La dernière des règles, les ménorragies et les troubles de la coagulation sanguine. (S. M. H., 21 Abril 1912).

*Walshard.*—Sobre la importancia de los sintomas psíquicos y nerviosos en Ginecología. (C. G. 1912, n.° 1).

*Wagon L.*—Amenorrhée dans la syphilis secondáire. (Thèse, Paris 1912).

*Wallart.*—Untersuchungen über das corpus luteum die interstitielle Eierstockdrüse während der Schwangerschaft. (Zeitsch. f. Geburtsh. 1908, t. 63, p. 521-536).

**Y**

*Young J.*—The Uterina Mucosa in Menstruation and Pregnancy: the action of the chorionic cells and the Functions of the Decidua. (Proceed. of the R. Soc. of M. Junio 1911).

**Z**

*Zander.*—Beziehungen der Nebennieren zu anderen organe. (Beiträg. z. path. An. 1890, VII, p. 457).



30379

