

ACCION DE LAS GONADOTROFINAS CORIALES SOBRE LAS GONADAS DEL COBAYO RECIEN NACIDO

por

W. BUÑO *

Las gonadotrofinas actúan sobre las gónadas solamente cuando éstas han alcanzado cierto grado de desarrollo. La inyección de extractos pituitarios¹ o de gonadotrofina equina² en la rata, en el período embrionario, no tiene efecto sobre los ovarios. Tampoco actúa sobre el ovario de las ratas recién nacidas.³ La primera respuesta se observa entre el 4º y el 10º día de nacida.⁴ En el ratón recién nacido la inyección de suero de yegua preñada no tiene acción sobre el ovario;⁵ pero a los 20 días hay ya una respuesta neta.⁶ Los ovarios de la coneja infantil de 500 a 700 gramos de peso no responden a la inyección de gonadotrofinas.⁷ En el cobayo durante el período embrionario la inyección de extracto de prehipófisis no produce modificaciones en el ovario.⁸

En el sexo masculino parece haber una mayor reactividad del testículo inmaduro que la que se encuentra en el ovario. En embriones de rata de 20 a 21 días de gravidez la inyección de gonadotrofina equina produce un aumento del tamaño y número de las células intersticiales, pero esta reacción no repercute sobre la estructura de las vesículas seminales, ni de la próstata.² Esta mayor sensibilidad se observa también en el recién nacido, siendo el macho ya sensible a la inyec-

ción de gonadotrofina desde el primer día de vida.⁴

Como el cobayo es un animal que nace con un grado de desarrollo mucho mayor que la rata, el ratón y el conejo, hemos intentado comprobar si, al momento de nacer, las gónadas tanto masculinas como femeninas de cobayo, presentan sensibilidad a la inyección de gonadotrofina corial.

MATERIAL Y TECNICA

Se inyectaron gonadotrofinas coriales* en cobayos desde el primer día de nacido hasta el 6º día y se sacrificaron al 7º día. Las inyecciones se hicieron subcutáneas a las dosis de 50 y de 100 unidades rata por inyección, totalizándose según los casos 300, 450 ó 600 unidades por animal. Se sacrificaron los animales 24 horas después de la última inyección y se fijaron los órganos genitales en formol cálcico de Baker y la hipófisis en líquido de Helly. A las 24 horas de la fijación se pasaron los diferentes órganos por separado. Se hizo estudio histológico coloreando con la técnica de Gomori.

Se emplearon en total 28 animales (12 machos y 16 hembras); de los machos, 8 fueron inyectados y 4 quedaron como control; de las hembras, 10 fueron inyectadas y 6 quedaron como control.

* Del Departamento de Histología y Embriología. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

* Progón Dispert.

Fig. 1.— Testículo de cobayo control. $\times 56$.

Fig. 2.— Testículo de cobayo tratado con 450 u.r. de gonadotrofina coriónica. Congestión y notable hiperplasia de la glándula intersticial. $\times 56$.

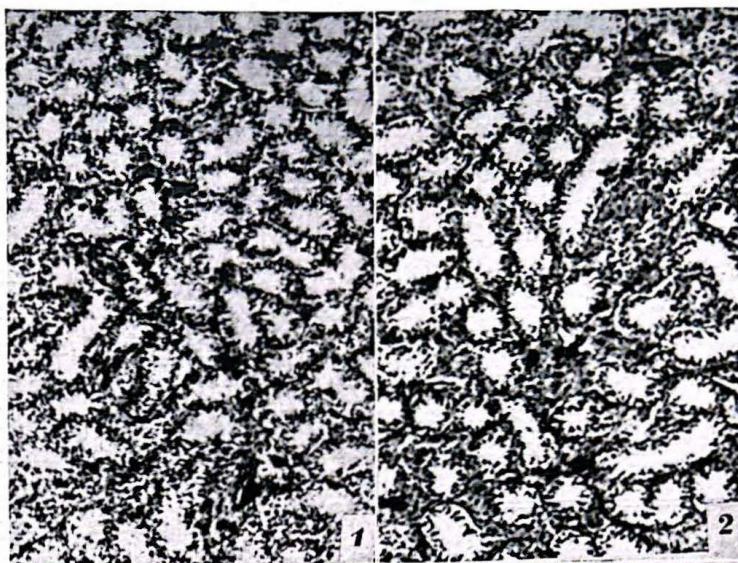


Fig. 3.— Epidídimo de cobayo control. $\times 21$.

Fig. 4.— Epidídimo de cobayo tratado con gonadotrofina coriónica. Hiperplasia de la capa muscular; hipertrofia del epitelio. $\times 21$.

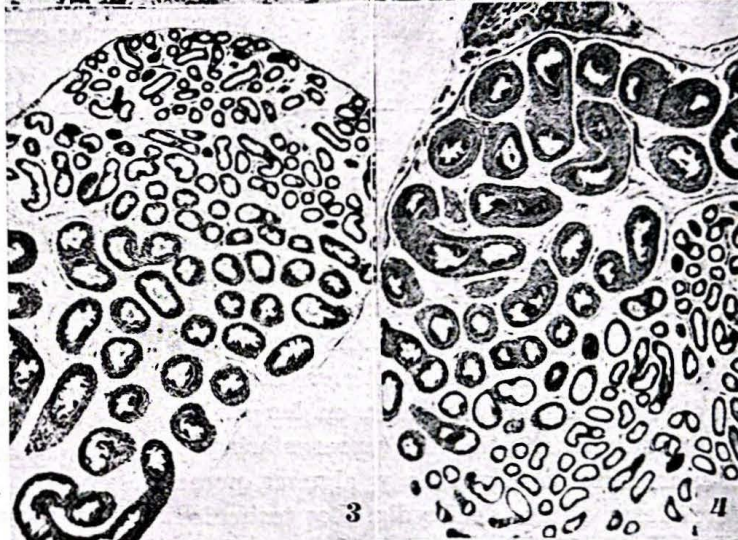
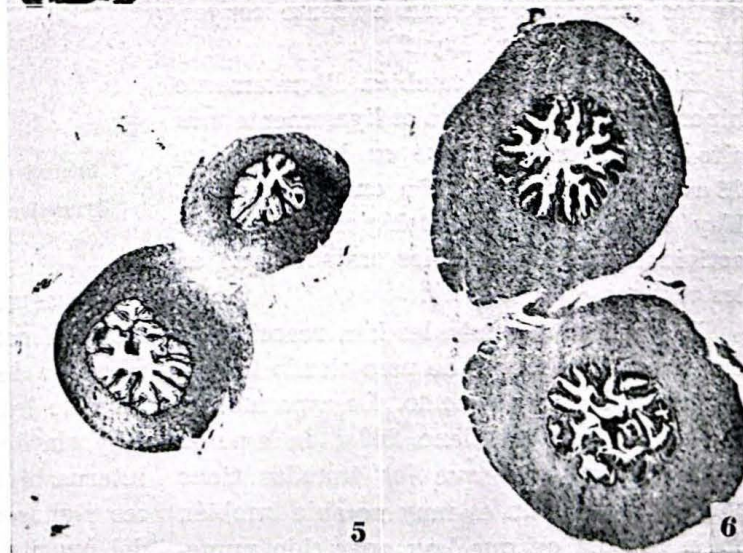


Fig. 5.— Vesículas seminales de cobayo control. $\times 21$.

Fig. 6.— Vesículas seminales de cobayo tratado con gonadotrofinas coriales. Hipertrofia de la muscular; hiperplasia de la mucosa con aumento de la altura celular. $\times 21$.



RESULTADOS

La inyección de gonadotrofinas coriales durante los seis primeros días de vida en el cobayo macho produce hipertrofia de los testículos, y de los demás órganos del aparato genital (ver cuadro 1).

CUADRO I
PESO MEDIO
DE LOS ORGANOS DE COBAYO MACHO
EXPRESADO EN MILIGRAMOS

	Número de animales	Testículo	Epidídimo y deferente	Vesículas seminales	Próstata
Control	4	111	105	44	131
Tratados	8	146	132	116	160

En los testículos la acción es sobre todo manifiesta sobre la glándula intersticial en la que se observa una marcada hiperplasia y presencia de figuras mitóticas. Estas no se observan en los controles, en los cuales la glándula intersticial está representada por células fibroblasto-símiles y algunas pocas verdaderas células de Leydig. Los testículos de los tratados presentan evidente congestión vascular (figs. 1 y 2).

El epidídimo está también discretamente hipertrofiado. El epitelio es ligeramente más alto en los tratados que en los controles, 23μ en los últimos y 26μ en los primeros. Hay algunos signos histológicos de mayor actividad secretoria en los tratados que en los testigos (figs. 3 y 4).

Las vesículas seminales han reaccionado con un gran aumento de peso siendo los órganos que más han crecido. La capa muscular en los testigos tiene 280μ de espesor promedio en tanto que los tratados tiene 450μ . La reacción es muy notable también en la mucosa en que han aparecido nume-

rosos pliegues. El epitelio es más alto y con signos de mayor actividad tal como ha sido descrito luego de la acción de los andrógenos (figs. 5 y 6).

Por su parte el canal deferente y la próstata presentan también evidentes signos de acción androgénica.

En consecuencia: las gonadotrofinas coriales han actuado sobre el testículo del cobayo recién nacido. Esta acción es principalmente notable sobre la glándula intersticial y mucho menos significativa sobre los tubos seminíferos. La glándula intersticial segrega un exceso de andrógenos que produce la hipertrofia del epidídimo, el deferente, la próstata y más que ninguno, las vesículas seminales.

Los ovarios de los animales tratados presentan también una hipertrofia en comparación con los testigos. También hay un un neto aumento de peso del útero, algo menor de la vagina y muy pequeño de la trompa (ver cuadro II).

CUADRO II
PESO MEDIO DE LOS ORGANOS SEXUALES
DE COBAYOS HEMBRAS
EXPRESADO EN MILIGRAMOS

	Número de animales	Ovario	Útero	Trompa	Vagina
Control	6	10	87	22	60
Tratados	10	26	132	23	87

El estudio histológico del ovario muestra una congestión general del órgano con aumento de los folículos en crecimiento, muchos de los cuales se hallan en atresia. La mayoría de los folículos presentan una teca interna hipertrófica, signo de atresia y a veces signos degenerativos de la granulosa y del ovocito.

Fig. 7.—Ovario de cobayo control. $\times 21$.

Fig. 8.—Ovario de cobayo tratado con gonadotrofinas coriales. Hipertrofia. Aumento del número de folículos atrésicos; hiperplasia tecal e hiperplasia de la glándula intersticial. $\times 21$.

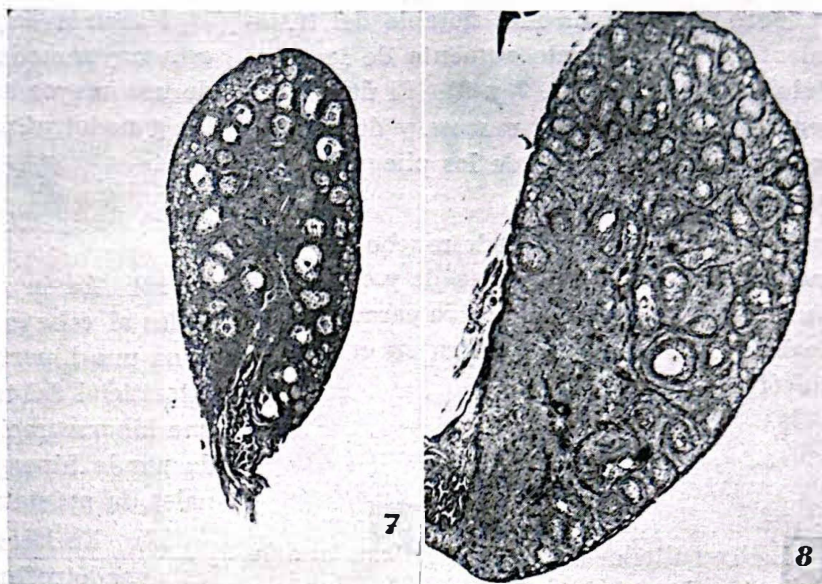


Fig. 9.—Cuerno uterino de cobayo control. $\times 21$.

Fig. 10.—Cuerno uterino de cobayo tratado con gonadotrofinas coriales. Hipertrofia de la muscular y del endometrio. $\times 21$.

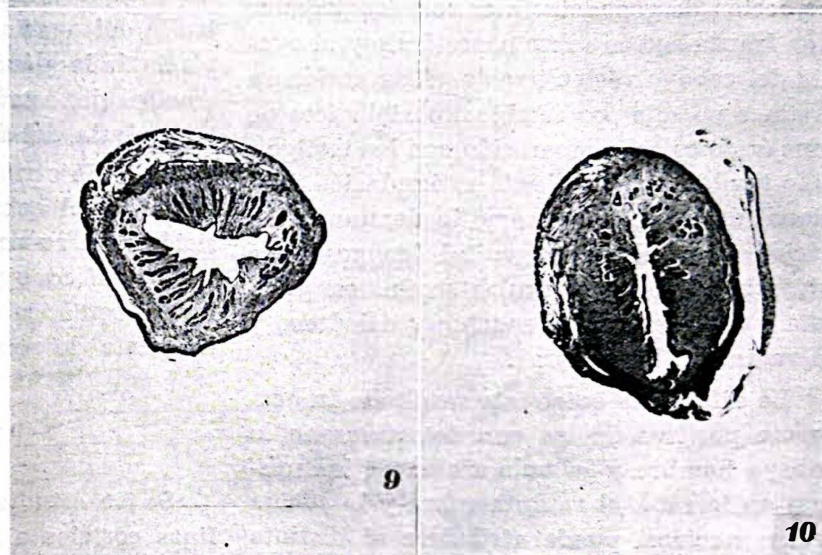
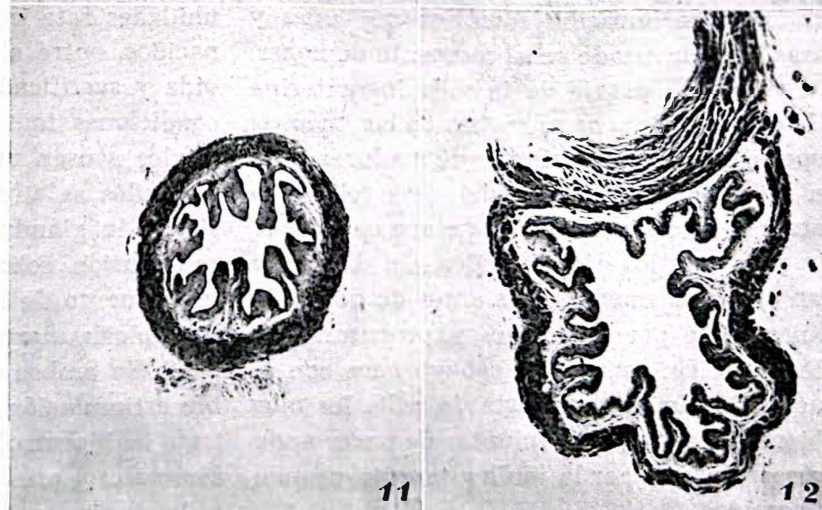


Fig. 11.—Vagina de cobayo control. $\times 21$.

Fig. 12.—Vagina de cobayo tratado con gonadotrofinas coriónicas. Hipertrofia general; hiperplasia de la mucosa con transformación mucóide. $\times 21$.



Pero el resultado más notable del tratamiento es un evidente aumento de la glándula intersticial (figs. 7 y 8). El útero presenta hipertrofia de la mucosa y de la capa muscular con aumento de los pliegues en la primera (figs. 9 y 10).

La vagina ha aumentado mucho de volumen, su mucosa se halla plegada y el epitelio ha tomado el aspecto mucoide característico de la estimulación estrogénica en esta especie (figs. 11 y 12).

DISCUSION

Los resultados obtenidos indican que la inyección de gonadotrofinas coriales produce una franca acción sobre el testículo y el ovario del cobayo recién nacido. Esta acción se traduce no sólo por cambios morfológicos de esos órganos en comparación con los testigos, sino también por una neta estimulación funcional de los mismos, como lo demuestra su acción sobre el tracto genital (congestión e hipertrofia de las vesículas seminales, próstata y deferente en el macho; y del útero y la vagina en la hembra).

La diferencia entre este resultado francamente positivo de las gonadotrofinas en la cobaya hembra y la nula acción de las mismas en la rata, el ratón hembra y la coneja recién nacidos, puede atribuirse al distinto grado de maduración somática que unas y otras han alcanzado en el momento de nacer. En efecto, el pasaje de la vida intrauterina a la extrauterina, no se realiza en las diversas especies en un grado similar de madurez, sino en etapas muy diversas del desarrollo. La rata y el ratón nacen en una etapa casi fetal: sin pelo, con los ojos cerrados, sin dientes y han de pasar muchos días antes de que puedan valerse por sí mismos y procurarse su alimento. En cambio, el cobayo nace con el cuerpo totalmente cubierto de pelo, los ojos abiertos y a los pocos minutos de nacer anda ya correteando por la jaula y mordisqueando la comida.

Nuestros experimentos demuestran que esta mayor madurez somática va acompañada de una mayor sensibilidad de las gónadas a las gonadotrofinas coriales.

CONCLUSIONES

1º) La inyección de gonadotrofinas coriales al cobayo macho recién nacido determina una hipertrofia notable de la glándula intersticial del testículo, que se acompaña de una hipersecreción de andrógenos demostrada por la hiperplasia de las vesículas seminales, la próstata y el canal deferente.

2º) En la cobaya hembra recién nacida, las gonadotrofinas coriales producen hipertrofia del ovario, folículos atrésicos e hiperplasia de la glándula intersticial con hipersecreción de estrógenos comprobable por la hiperplasia del útero y la vagina.

3º) Se atribuye esta sensibilidad de las gónadas del cobayo recién nacido, en oposición a la ausencia de efecto en la rata, el ratón y el conejo, al mayor grado de maduración somática alcanzado por el cobayo al momento de nacer.

RESUMEN

Se ha estudiado la acción de gonadotrofinas coriales a la dosis de 300, 450 y 600 unidades rata inyectadas a cobayitos recién nacidos, entre el primero y el sexto día de vida y sacrificados al séptimo día. En esas condiciones tanto los ovarios como los testículos acusan una neta hipertrofia. En los testículos se advierte una notable hiperplasia de la glándula intersticial, sin evidente repercusión sobre los tubos. En el ovario un aumento de los folículos atrésicos y una hiperplasia marcada de la glándula intersticial. En ambos casos se produce una notable estimulación funcional como lo demuestran la hipertrofia del epidídimo, vesículas seminales y próstata en el macho y del útero y la vagina en la hembra. Contrasta esta

reacción del cobayo recién nacido con la ausencia de sensibilidad a las gonadotrofinas en la rata, el ratón y el conejo de la misma edad.

SUMMARY

A study was conducted on the effect of chorionic gonadotrophin at a dosage of 300, 450 and 600 rat units respectively injected into newly born guinea pigs between the 1st and 6th days of life, and sacrificed on the 7th day. Both ovaries and testes were found distinctly hypertrophied. In the testes it was possible to observe a striking hyperplasia of the interstitial gland with no noticeable repercussion upon the tubes. In the ovary, an increase was observed in the atresic follicles as well as marked hyperplasia of the interstitial gland. In both cases there takes place a pronounced functional stimulation as shown by the hypertrophy of the epididymis, seminal vesicles and prostate, in the male, and of the uterus and vagina in the female. This reaction of the newly born guinea pig contrasts with the absence of sensibility to gonadotrophins in the rat, mouse and rabbit of the same age.

BIBLIOGRAFIA

1. COREY, E. L.—Effect of prenatal and postnatal injections of the pituitary gland in the white rat. *Anat. Rec.*, 41: 40, 1928 (Abstract).
2. WELLS, L. J.—Effects of injections of equine gonadotrophin upon the gonads and adrenals of fetal rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 62: 250-254, 1946.
3. WIESNER, B. P.—The development of reactivity to gonadotropic hormones. *J. Physiol.*, 75: 39, 1932 (Abstract).
4. PRICE, D. & ORTIZ, E.—The relation of age to reactivity in the reproductive system of the rat. *Endocrinol.*, 34: 215-239, 1944.
5. PFEIFFER, C. A. & HOOKER, C. W.—Early and late effects of daily treatment with pregnant mare serum upon the ovary of mice of the A strain. *Anat. Rec.*, 84: 311-323, 1942.
6. GREEN, J. A.—Functional responses of the immature mouse ovary to different levels of equine pituitary gonadotrophin. *Anat. Rec.*, 126: 195-206, 1956.
7. HERTZ, R. & HISAW, F. L.—Effects of follicle-stimulating and luteinizing pituitary extracts on the ovaries of the infantile and juvenile rabbit. *Am. J. Physiol.*, 108: 1-13, 1934.
8. ARON, M.—Injection d'extrait prehypophysaire du foetus de cobaye in utero. Action sur les glandes genitales. *Compt. rend. Soc. de biol. Paris*, 113: 1069-1071, 1933.