

# Boletín de la Sociedad de Biología de Concepción (Chile)

Filial de la Societé de Biologie de París

Publicación auspiciada por la Universidad de Concepción

**DIRECTORIO:**

Prof. Carlos Oliver Schneider	Dr. Eduardo Viñals
Prof. Dr. Alcibiades Santa Cruz	Prof. Dr. Ernesto Mahuzier
Prof. Dr. Carlos Henckel	Prof. Dr. Alejandro Lipschütz
Rev. P. Rolando Valenzuela de la O. A.	

**REDACTORES DEL BOLETIN:**

Prof. Dr. Ottmar Wilhelm	Prof. Dr. Ernesto Herzog
--------------------------	--------------------------

---

---

Tomo VII

Año 1933

---

---

## Algunas cuestiones relativas a la Fisiología y la Histofisiología del Testículo

por el

**Doctor Fernando Ocaranza**

Antes de que llegara a nuestras manos el libro de Perrin y Hanns, "Les sécretionys internes. Leur influence sur le sang", ya teníamos noticias de diversos trabajos publicados en la prensa científica especializada, acerca de este punto concreto, pero vasto, de la endocrinología; pues está en relación con todas y cada una de las glándulas de secreción interna. Hasta entonces, 1921,—la edición del libro de Perrin y Hanns que conocimos por primera vez, fué la segunda, y corresponde al año de 1923—no teníamos noticia de trabajo alguno con referencia al testículo, en "su influencia sobre la sangre"; pero supusimos que no podría escapar a un acto más o menos generalizado entre las glándulas de secreción interna. Por ello fué que nos propusimos investigar en ese sentido, obteniendo resultados cuya realidad o cuya importancia nos hizo el honor de poner en duda el muy ilustre profesor Hoskins, miembro destacado de la sociedad norteamericana para el estudio de las secreciones internas. Muy posteriormente a la publicación de nuestros trabajos, supimos que el profesor Giovanni Antonelli había investigado en el

mismo sentido que nosotros, desde antes de 1914, y que sus resultados—muy semejantes a los que obtuvimos—fueron publicados en “El Policlínico”, durante el curso del propio año de 1914. Lo fueron asimismo, es el libro de Naegeli, “Blutkrankheiten und Blutdiagnostik”, pág. 640. La diferencia consiste en que el expresado autor empleó como sujeto de experimentación al perro y nosotros al cobayo. De cualquiera manera, observó después de la castración: “disminución de hemoglobina y glóbulos rojos, leucopenia y en ciertos casos linfocitosis relativa”.

Las experiencias de deficiencia o “déficit”, como se dice muy a menudo, no han tenido la fortuna de seducir a los investigadores, pues con mayor frecuencia se han practicado las que corresponden al extremo contrario, o sea, a la exaltación o hiperfunción: Henocque (Archives de Physiologie 1892) había provocado un aumento “progresivo y persistente” de oxihemoglobina, inyectando extracto testicular a los tísicos; Girod Almescher y Defougère observaron lo mismo en enfermos cloróticos.

En la primera serie de castraciones totales que practicamos en el cobayo (1921), con el fin de llevar a cabo observaciones hemáticas, anotamos inmediatamente después de la operación—es decir, al siguiente día—, disminución en el número de hematíes y a partir de los restantes, aumento progresivo, con ganancia hasta de un millón por  $\text{mm}^3$ , que se sostenía por tiempo más o menos prolongado y a las veces bastante largo. Después de la castración unilateral no hemos observado la eritropenia inmediata, sino al contrario eritrosis, inferior en magnitud a la que sigue después de la castración total y con duración más reducida. Después continuarán series alternadas y más o menos iguales de eritropenia y de eritrosis hasta el momento de una nueva estabilización globular.

La curva leucocitaria tiene lineamientos paralelos con la globular, lo cual haría suponer, a primera vista, que se trata de un fenómeno, de una reacción hematopoyética total; mas no de un caso de reacción eritrósica o leucocitaria parciales. Para saber si en el propio caso ocurre una fase que podría involucrarse dentro de un cambio metabólico general, como son por ejemplo, el térmico y el ponderal. Podemos decir al respecto, que no anotamos modificaciones en la curva térmica cotidiana; tampoco en la variación diurna que corresponde al cobayo y que nosotros mismos determinamos después de un número competente de observaciones.

Inmediatamente después de castración total, la curva ascendente del peso, que corresponde por supuesto, al cobayo en vía de crecimiento, se hunde; pero recobra bien pronto su antiguo carácter, y aun suele sobrepasarlo. Con motivo de la castración unilateral ocurre tan sólo un paro en la línea ascendente y por

lo tanto esta misma se interrumpe como tal y forma una meseta, en lugar de un abismo como ocurre en el caso anterior.

Podrán servirnos para completar el cuadro del quebranto metabólico post-castración, las observaciones practicadas por Heymans en el gallo castrado, en el sentido de los cambios respiratorios ocurridos. (Cit. por Ocaranza en "Segunda Memoria sobre la fisiología del cuy aclimatado al Valle de Méjico. Boletín de la Dirección de Estudios Biológicos. Tomo II. 1917). La castración total disminuye el metabolismo del gallo con nutrición normal en 20 a 30% en el caso de la castración total, y en 15% con motivo de la parcial.

En el mismo año de 1922, publicamos una nueva memoria relativa al mismo tema de las modificaciones globulares hemáticas después de la castración parcial y de la total. Pudimos comprobar plenamente lo que observamos en la primera ocasión y además, agregar datos especiales como son el que la leucocitosis denotada en seguida de la leucopenia, es neutrofila; y que en el momento mismo de la eritropenia ocurre eosinofilia más o menos acentuada.

A título de contraprueba más o menos discutible, recurrimos al transporte del testículo, ya fuese en cobayos castrados o normales, escogiendo como sitio del mismo, el tejido celular subcutáneo del abdomen, el del cuello o la cavidad peritoneal. Las diversas circunstancias realizadas corresponden a lo que propia o impropriamente se ha llamado iso-injerto u homo-injerto. De cualquiera manera, denotamos elevación en el número de glóbulos rojos dentro de los tres primeros días que siguieron al transporte o trasplante testicular; que nos explicamos entonces por la acción excitohematopoyética que pudiesen determinar los productos de reabsorción de la víscera trasplantada. A la vez, pudimos anotar una reacción leucocitaria muy peculiar y que consistía en leucopenia, después leucocitosis y eosinofilia terminal.

Dudando aun de la realidad de los hechos observados, repetimos la misma investigación varios años después (1923). Los resultados se desarrollaron en la misma forma que en las dos veces anteriores.

Sin embargo, a principios del presente año, iniciamos una investigación confirmativa o rectificante de la realidad que pudiera corresponder a nuestras anteriores observaciones experimentales. Quisimos saber por otro camino si Giovanni Antonelli y nosotros habíamos sido víctimas de alguna ilusión—si así puede llamarse a la ocurrencia. Hace varios años publicamos un trabajo acerca de la temperatura normal del cobayo de nuestros laboratorios. Entre otras particularidades indicamos la variación cotidiana de dicha temperatura. La oscilación total registrada



podía llegar hasta ocho décimos de grado. ¿No podría suceder lo mismo relativamente al número de hematíes y leucocitos? Y por ello fué que emprendimos en uno y otro sentido observaciones cotidianas y por muchos días. Las variaciones existen; pero en proporciones mínimas y en manera alguna comparables a las que se denotan después de la castración total y de la parcial. La necesidad de contribuir en actos y formas diversos—todos por lo demás de orden científico—para la celebración del primer centenario de nuestra Facultad de Medicina, nos obligaron a interrumpir dicha labor que por lo demás ya no tendría en adelante más objeto que determinar si alguna causa externa (temperatura, ambiente, humedad, cambios de presión atmosférico, etc.) podría explicar dichas ligeras variaciones cotidianas,

Deben tomarse como experiencias de contraprueba la resección de los canales deferentes y la criptorquidia experimental, ya que por medio de ambos procedimientos se determina modificación en la glándula espermática y aun su total desaparición, quedando sin lesión alguna, y aun, hipertrofiándose la glándula intersticial. Mirando el asunto ante una simple relación determinista, se le tomaría como irreprochable, en el sentido de que eliminada la glándula excretante testicular habría probabilidades, ya que no seguridades, para atribuir a una u otra las modificaciones hemáticas que se denotan después de la castración; pero el análisis debe ser más complejo y transportado en gran parte hacia el punto de vista histofisiológico que corresponde, tanto a la doble resección del canal deferente, cuanto a la criptorquidia experimental.

Con motivo de la primera operación se observa un aumento pasajero en el número de hematíes. Esto ocurre entre el segundo y el octavo día que siguen a la resección. La duración de la ligera eritrosis varía entre 3 y 5 días; tres generalmente. Este fenómeno se anuncia o se acompaña de leucocitosis neutrófila moderada y en ocasiones, excepcionales por cierto, de eosinofilia, moderada igualmente. Después todos los elementos figurados de la sangre vuelven a la cifra observada antes de la operación, regresando la fórmula leucocitaria también al tipo normal.

Aparece, por último, una alza definitiva en el número de hematíes. Este nuevo cambio acaece entre los 20 y los 60 días que siguen a la doble resección. Durante el curso de esta eritrosis, se anotarán alzas y bajas leucocitarias, durante las cuales la fórmula varía de la neutrofilia ligera a la linfocitosis moderada.

El número de plaquitas varía continuamente y se observa con frecuencia irrupciones plaquitarias de gran magnitud. Seguirán, por último, alternativas de eritrosis y leucocitosis que forman líneas paralelas con los períodos cito-fisiológicos llamados impropriamente de **degeneración** y **regeneración** y que cons-

tituyen el carácter objetivo más característico de la operación de Steinach.

En el caso de la criptorquidia experimental, las variaciones hemáticas guardan—según parece—relación con los episodios regresivos que van ocurriendo en la glándula germinativa: los deficientes globulares coinciden con la suspensión funcional y con la regresión de la última glándula; pero en cierto momento se observan asimismo brotes de poliglobulia. ¿Cómo explicarlo? Nos parece que la relación está con el momento en que se reabsorben activamente los elementos germinativos. Una vez que termina esta fase de la regresión gonadiana, las variaciones hemáticas ofrecen el mismo aspecto del castrado total; ya lo dijimos en alguna ocasión: períodos de alza y baja eritrocitarios precedidos o anunciados por leucocitosis absoluta o relativa. Más tarde, una vez consumadas todas las lesiones características de la criptorquidia, la fórmula tiende hacia la linfocitosis y en ocasiones hacia la eosinofiliopenia.

Cuando se practica la castración poco tiempo después de la criptorquidia, las modificaciones globulares corresponden a las denotadas con motivo de la castración ordinaria; pero si dicha operación se realiza hasta el tiempo en que se supone ocurrida la desaparición de la glándula germinativa, nada se observa de particular—en lo hemático por supuesto—después de practicada la castración.

Todos los hechos que hemos referido están acordes—según pensamos—sobre la excitación hematopoyética que determinan o pueden determinar metabolitos que parten de la glándula germinativa; y que a la vez, la intersticial no tiene acción sobre la constitución globular sanguínea.

\*  
\* \*

Otro punto que nos ha parecido importante de precisar—esto desde el punto de vista de la histofisiología testicular—es el relativo a las modificaciones que se observan o pueden observarse en las glándulas espermática y diastemática después de la resección del canal deferente. Inmediatamente se observa que disminuye la actividad de los ciclos o series ontogenéticas celulares que, comenzando en la espermatogonia deben terminar en el espermatozoide, pasando por las fases de espermátocitos de 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> categoría y espermátidias. Después la extensión de la serie se reduce y llega tan sólo hasta la espermátidia; en seguida hasta el espermátocito de 2.<sup>a</sup> categoría y, por último, al de 1.<sup>a</sup> Todos estos episodios se desarrollan dentro de un plazo de 30

a 40 días; pero al fin, la serie ontogénica, se restablece poco a poco y la actividad multiplicadora adquiere su aspecto normal, y aun se exagera más tarde y se convierte en tumultuosa. Elementos de distinta especie: espermatozoides, espermatidias, espermatoцитos de 2.<sup>a</sup> categoría, rara vez de 1.<sup>a</sup>, pasan a la luz del canal y van derivando hacia el rete testis y el tubo epididimario, los cuales por momentos se verán más o menos llenos de elementos disímiles que se reabsorberán en el mismo sitio, pues nunca hemos observado el espermatocele que describen algunos autores. Las células de Leydig y de Sertoli no presentan en general modificación alguna; excepcionalmente aumenta su número o disminuye, o bien se observan en las segundas, modificaciones nucleares que llaman por cierto la atención: núcleo alargado, fusiforme; cromatina acumulada en las extremidades.

Algunos autores han llamado a las dos fases estructurales que se perfilan admirablemente después de la doble resección del canal deferente: **período de degeneración y de regeneración**; nos parece que los dos nombres son inadecuados y desde hace tiempo hemos preferido llamarles: **períodos de reducción del ciclo sexual y de inhibición ontogénica y de restablecimiento en la serie ontogénica de los elementos sexuales**. Estas expresiones aunque más largas, resumen mejor—según suponemos—lo que ambos períodos o fases tienen de característico.

Es un hecho que también merece anotación especial, la dislocación del sincicio de Sertoli en el momento mismo en que la evolución de los elementos sexuales se encuentra más reducida, es decir, cuando apenas llega hasta el espermatoцитo de primera categoría. Al dislocarse el sincicio, los elementos que lo forman y que tapizan—huelga recordarlo—la pared de los tubos seminíferos, reivindican su aspecto celular.

Con motivo de la criptorquidia experimental, observamos desde luego la desorganización del sincicio de Sertoli y la de los elementos germinativos. El ciclo se reduce, deteniéndose la serie ontogénica hasta el espermatoцитo de 2.<sup>a</sup> categoría; después lo hará hasta el de 1.<sup>a</sup> Es posible asimismo que disminuya la actividad de la multiplicación celular o que se suspenda. De cualquiera manera, los elementos sexuales desorganizados y libres derivan hacia la luz del canal y en tanto que sucede esto mismo, el núcleo entra en picnosis o en lisis. La desintegración no se detiene ahí, sino se extiende a las masas protoplásmicas. La serie ontogénica sigue reduciéndose y llegará un momento en que no quede más vestigio de la misma, que su base o punto de partida, es decir, la espermatogonia. Se verán asimismo algunas células de Sertoli a las que puede alcanzar tardíamente, si acaso, la fatal degeneración. Mientras tanto la glándula intersticial entra en hipertrofia y se vasculariza ampliamente.



Puede suceder que la degeneración dentro del tubo seminífero no se detenga y que llegue el momento de ver tan sólo en su interior restos nucleares con escaso apetito por los colorantes apropiados e hilillos protoplásmicos que convergen hacia la luz del canal. Todo esto se realiza dentro de un plazo de 40 días por lo regular; más largo en nuestras observaciones, del que le asignó Carl R. Moore de Chicago en 1924 (The behavior of the germinal epithelium in testes grafts and in experimental cryptorchid testes. Science. 1924).

Pueden ocurrir otras eventualidades; por ejemplo, la persistencia del sincicio y de las series celulares que se enfilan desde la membrana propia del tubo seminífero. En tal caso, ocurrirá tan sólo la reducción de la serie ontogénica hasta espermatozoides de 1.<sup>a</sup> categoría.

Se observa también que el sincicio no se desorganiza desde luego; pero que el proceso de cariólisis se adelanta demasiado al de sarcólisis. En este caso, el complejo protoplásmico aparece sembrado de puntos vacíos que corresponden a la posición que tuvieron los núcleos degenerados.

Con estas nuevas formas de la desintegración germinativa, puede coincidir la hipertrofia de la glándula intersticial. Sin embargo, nos parece un tanto aventurado atribuir la persistencia de los caracteres sexuales secundarios y de los apetitos sexuales tan sólo a la célula de Leydig, en vista de que regularmente perdura la de Sertoli.

\*  
\* \*

Una última cuestión de las relativas a la fisiología testicular es la que viene preocupándonos desde hace mucho tiempo y que plantearé por medio de las siguientes preguntas: la glándula intersticial del testículo ¿pertenece al sistema endocrino efectivamente? ¿corresponde al retículo-endotelial? ¿forma parte de un sistema intermediario como venimos suponiendo desde época reciente?

El análisis de los hechos—hechos de muy diversa procedencia—nos dará la resolución del problema o nos pondrá en buen camino para resolverlo.

Los órganos que constituyen el sistema endocrino—especialmente los que deben tomarse como indiscutibles—tienen su origen en el ectodermo y al mesodermo debe atribuirse el origen de los órganos sexuales, incluso la glándula diastémica del testículo. Según los hermanos Hertwig, el mesodermo se forma en dos series o linajes celulares colocados en la pared de los sacos celómicos: el mesodermo propiamente llamado así o mesoblasto,

de donde proceden los músculos estriados y los órganos sexuales; y el **mesenquima**, punto de partida de las células más antiguas y mayormente características del tejido conjuntivo, así como de los vasos sanguíneos, la sangre y los músculos lisos. Por otra parte, diversos histólogos y mencionaremos especialmente a Taurmeux y Bouin, declaran como antepasados de las células intersticiales del testículo a las células fijas del tejido conjuntivo, las cuales tomarían posición pasando por la albugínea o por los vasos. No debe olvidarse que las células conjuntivas son de origen mesenquimatoso y elementos característicos del sistema retículo-endotelial. Los hechos embriológicos indican, pues, según parece, que la glándula intersticial del testículo tiene origen común con el sistema retículo-endotelial o procede de un tejido afin como es el mesoblasto.

Uno de los hechos histológicos que dan carácter a las células endocrinianas propiamente dichas es su forma cúbica y su apariencia epitelial del tipo secretante. La célula de Leydig, constitutiva de la glándula endocrina testicular, se aparta de dicha morfología, cuando está libre de presiones recíprocas: es redonda, de núcleo excéntrico y cromatina acumulada en la parte central del mismo núcleo; contiene granulaciones que podrían tomarse por mitocondriales, aparte de las lipoidicas características y de las que ofrecen reacciones de oxidasas, las cuales, por otra parte, existen asimismo en la célula de Sertoli. El parecido de las células de Leydig corresponde a primera vista con las células en reposo de Maximoff o con los poliblastos; pero en el momento mismo en que ocurre la desorganización del sincicio, con motivo de la criptorquidia experimental, nosotros hemos visto que se tornan en fusiformes y entonces resalta su parecido con los fibroblastos.

En preparaciones histológicas que alguna vez nos mostró Isaac Ochoterena en el Instituto de Higiene, pudimos ver células de Leydig con mitocondrias de la especie condriomito y condrioconto. Este detalle citológico no las llevaría al margen del tejido retículo-endotelial, sino las aproximaría a otro elemento indiscutible del mismo sistema: la célula ragiocrina; aparte de que vimos en la misma preparación, endotelios vasculares de la misma glándula diastemática que contenían también condriomitos y condriocontos.

En los animales invernantes, los lipoides de las células intersticiales se pierden durante el prolongado sueño invernal y las propias células se cargan de grasas neutras en forma tal que la fase adiposa domina cuantitativamente a la fase protoplásmica. Reproducen la imagen del fibroblasto convertido en célula adiposa, elemento este que es involucrado dentro de los pertenecientes al tejido retículo-endotelial.



Estas razones y algunas más que diré después, nos obligaron a decir lo siguiente con motivo de un trabajo que presentamos a la Academia N. de Medicina en el año de 1930: "Los hechos histológicos y citológicos explican que las células de Leydig son elementos adiposos o lipoidicos que derivan del fibroblasto y es bien sabido que esta es una posibilidad habitual del tejido conjuntivo, y que tanto fibroblastos como células adiposas y lipoidicas son elementos característicos del tejido retículo-endotelial".

En este punto de vista no estamos aislados, ya que Krumhaar contaba a las células de Lydig entre lo que llamó **componentes accesorios** del tejido retículo-endotelial, en el momento mismo en que proponía modificar el cuadro que formaron Aschoff y Kiyono.

Además, un discípulo nuestro, José Antonio Zapata, ha logrado teñir por procedimiento intra-vitam y con azul de tripano, las células de Leydig de la rata blanca.

Un hecho faltaba, que ahora puede tomarse como indiscutible: el funcional, que por otra parte, no corresponde al hecho bioquímico de entre las tres condiciones de Gley para afirmar como endocriniano a un órgano supuesto como tal: la llamada hormona testicular es una esterina cuya fórmula simplificada responde a  $C^{16}H^{26}O^2$ ; funde a  $75^\circ$  y su dosis límite de acción eficaz es de 0.001. De ella misma se han podido obtener 15 miligramos reduciendo 25,000 litros de orina.

Comparándola con la foliculina podemos decir que esta última es también una esterina con fórmula simplificada de  $C^{18}H^{22}O^2$ , cristalizable y con una dosis límite de acción eficaz que puede llegar hasta 0.000.025.

Decíamos que faltaba el punto bioquímico, porque es un hecho indiscutible la función del sistema retículo-endotelial como elaborador de lipoides (bazo, célula de Ciaccio, célula ragio-crina, etc.) Y como esta función no corresponde tan sólo al testículo, dentro de las glándulas consideradas hasta hoy como de secreción interna, sino también al folículo, a los cuerpos amarillos y a la corteza suprarrenal, hemos pensado que estos mismos órganos forman un sistema especial intermedio entre el endocriniano y el retículo-endotelial; y en el caso de la glándula diastemática del testículo, de acción metabólica local (sobre los elementos sexuales del tubo seminífero) y general, determinante del tipo sexual masculino.

Por último, la composición química de la llamada hormona testicular la aproxima más bien a las vitaminas—agentes metabólicos por excelencia—que a las hormonas propiamente dichas.

