

PRESENCIA DE ANTIGONADOTROFINAS EN EL HOMBRE NORMAL Y EN LOS OLIGOZOOS-PERMICOS

Por los Dres. ARMANDO TRABUCCO, JUAN CARLOS LURASCHI
y BELISARIO OTAMENDI

Al tratar a oligozoospermicos, con la administración por vía parenteral, ya sea con extractos hipofisarios o más simplemente con gonadotrofinas suéricas, conseguidas en el suero de la yegua preñada, hemos observado que los resultados del tratamiento son de lo más inciertos, si bien algunas veces pueden verse muy buenos resultados, en la mayoría, después de un éxito inmediato y promisorio comienza a bajar el número de espermatozoides, llegando no sólo el número anterior al tratamiento, sino mucho más bajo, siendo en general desesperadamente irreversibles.

Cuando la disminución de espermatozoides se produce después de una mejoría inmediata, la lógica induce a pensar en que la hormona gonadotrófica inyectada ha producido su correspondiente antihormona, que anulará todo tratamiento posterior.

Diversos autores han demostrado, categóricamente la existencia de anti-hormonas gonadotróficas. Evans-Long (1921), Zondek y Sulman (1937); Rowlands (1939), Jailer y Leathem (1940), utilizando extractos hipofisarios de oveja muy rica en gonadotrofinas folículo-estimulantes así como inyecciones parenterales de gonadotrofinas suéricas de yegua preñada, han producido en diversos animales de experimentación elementos evidentemente antigonodotróficos bien demostrables biológicamente.

La existencia de un tratamiento previo con gonadotrofinas puede producir antihormonas gonadotróficas, aun cuando aquel se emplee como recurso terapéutico. Pero hemos observado que muchas veces el tratamiento con gonadotrofinas no produce la más leve variación en la población espermática del oligozoospermico, aunque el sujeto no haya recibido nunca tratamiento previo con hormonas gonadotróficas.

Estos hechos, mejoría pasajera en los hombres oligozoospermicos con caída ulterior de la población espermática, así como la no influencia de las gonadotrofinas gametogénicas en otros pacientes, nos indujo a investigar lo siguiente:

1. Ver si en el hombre con espermograma normal existen elementos antigonadotróficos.
2. Ver si en los hombres oligozoospermicos hay una cantidad mayor de antigonadotrofinas.
3. Ver si comprobada la existencia de antigonadotrofinas existe una relación de cantidad con respecto al número de espermatozoides.
4. Ver si hay alguna variación en la estructura de los testículos de hombres que tengan cantidades elevadas de antigonadotrofinas.

MATERIALES Y METODOS

El método empleado por nosotros está basado en la reacción de Galli-Mainini. Utilizamos sapos comunes *Bufo arenarum* Hensel adultos en buen estado de nutrición y de hidratación.

Extraemos sangre del sujeto en estudio, dejándola coagular y se utiliza para el experimento el suero que sobrenada, teniendo especial cuidado de que no haya hemólisis.

Para la reacción se ponen 2 c.c. de suero en presencia de una determinada cantidad de gonadotrofinas suéricas y se inyectan en el saco dorsal del sapo.

Se extrae escalonadamente orina de la cloaca del animal y se observa la presencia de espermatozoides. El tiempo de duración lo extendemos hasta 48 horas de inyectado el animal, siendo lo habitual 6, 12, 24 y 48 horas los momentos de excreción.

RESULTADOS

1. *Hombres con espermograma normal*

Se ha agrupado una serie de 10 hombres normales y en plena actividad sexual, cuya edad varía entre 26 y 40 años, estando la mayoría en la treintena, teniendo cuidado de que su espermograma revele persistentemente cifras normales de espermatozoides y que en lo posible, nunca hayan sido tratados con gonadotrofinas de ninguna especie. Llama la atención que según el método que empleamos, todos muestran presencia de sustancias antigonaotróficas en suero. Efectivamente, 2 c.c. de suero del sujeto llegan a neutralizar 100 U.I. de gonadotrofinas suéricas en 7 de ellos, es decir, en el 70 % de los casos y tan sólo, es decir el 30 %, presentan positividad cuando se utilizan 100 U.I. de gonadotrofinas. Esto significa que la existencia de antihormonas gonadotróficas es corriente en el suero del hombre espermológicamente normal, pero siempre en dosis inferiores a 200 U.I. de gonadotrofinas. Cuadro I.

De acuerdo a los grupos testigos, debemos manifestar que los sapos a los que se les ha inyectado gonadotrofina solamente, desprenden ampliamente sus espermatozoides en la cloaca con dosis inferiores a 100 U.I. de gonadotrofinas suéricas. En el lote en que se ha inyectado solamente suero del enfermo, no ha habido nunca desprendimiento de espermatozoides, siendo por ende negativo siempre.

Podemos decir por lo tanto, que utilizando al sapo como agente biológico se necesitan solamente menos de 200 U.I. de gonadotrofinas para que neutralicen los elementos antihormonales que existen en 2 c.c. de suero del hombre con espermatogénesis normal. Parecen existir, por lo tanto sustancias inhibidoras en el suero del hombre normal.

2. *Hombres oligozoospermicos*

En un primer grupo de hombres oligozoospermicos, y que sirvió de orientación, compuesto por 14 personas, todos con oligozoospermia de 2º y 3er. grado, hemos querido ver la relación que tenían con respecto a la presencia de antigonaotrofinas en sangre; todos han dado una respuesta categórica; el suero de los 14 enfermos tenía una cantidad de antigonaotrofinas tal, que, puestos 2 c.c. de dicho suero en presencia de 400 U.I. de gonadotrofinas suéricas, éstas eran neutralizadas totalmente, no produciéndose en ningún caso despren-

ANTIGONADOTROFINAS EN EL HOMBRE NORMAL

EDAD	ESPERMOGRAMA	con 100 U.I.	con 200 U.I.
L.W. 33	120.000.000 xcc	POSITIVO	
M.P. 28	90.000.000 xcc		POSITIVO
L.O. 40	65.000.000 xcc	POSITIVO	
J.E. 33	80.000.000 xcc		POSITIVO
G.B. 32	85.000.000 xcc	POSITIVO	
R.F. 26	95.000.000 xcc		POSITIVO
B.O. 30	115.000.000 xcc		POSITIVO
J.L. 32	66.000.000 xcc		POSITIVO
F.M. 38	70.000.000 xcc		POSITIVO
H.L. 29	57.000.000 xcc		POSITIVO

ANTIGONADOTROFINAS EN OLIGOZOOSPERMICOS

EDAD	ESPERMOGRAMA	con 200 U.I.	con 400 U.I.	con 600 U.I.	con 800 U.I.	con 1000 U.I.	con 200 U.I.	TRAT
35a	ESP CADAZA CAMP				POSITIVO			CON
35a	ESP CADAZA CAMP						POSITIVO	SIN
35a	ESP CADAZA CAMP		POSITIVO					CON
40a	1.000.000 ESP xcc				POSITIVO			CON
35a	100.000 ESP xcc		POSITIVO					CON
35a	100.000 ESP xcc				POSITIVO			SIN
35a	1000.000 ESP xcc					POSITIVO		CON
35a	1200.000 ESP xcc						ALN NEGATIVO	CON
35a	1500.000 ESP xcc		POSITIVO					CON
35a	2.000.000 ESP xcc						POSITIVO	SIN
40a	2.600.000 ESP xcc						POSITIVO	CON
30a	2.600.000 ESP xcc				POSITIVO			CON
32a	2.600.000 ESP xcc				POSITIVO			CON
32a	7300.000 ESP xcc		POSITIVO					SIN
32a	7800.000 ESP xcc		POSITIVO					CON
32a	10000.000 ESP xcc				POSITIVO			SIN
30a	14000.000 ESP xcc	POSITIVO						CON
32a	15000.000 ESP xcc					POSITIVO		SIN
31a	15.000.000 ESP xcc	POSITIVO						CON
40a	16.000.000 ESP xcc			POSITIVO				CON
48a	16.000.000 ESP xcc			POSITIVO				CON
35a	18.000.000 ESP xcc			POSITIVO				CON
37a	20.000.000 ESP xcc				POSITIVO			SIN
37a	25.000.000 ESP xcc						POSITIVO	SIN
43a	26.700.000 ESP xcc						POSITIVO	CON
30a	16.000.000 ESP xcc				POSITIVO			SIN

dimiento de espermatozoides en la cloaca del sapo, todos con valores por arriba de los hallados en hombres normales.

En vista de ello resolvimos ver si era posible hallar la cantidad de gonadotrofinas necesarias para que se haga positiva la reacción, es decir, poner en presencia de 2 c.c. de suero a examinar con dosis crecientes de gonadotrofinas suéricas, aumentando éstos en cantidades de 200 U.I. hasta llegar a producir el desprendimiento de los espermatozoides en la cloaca del sapo. En general inyectamos varios lotes de 3 sapos cada uno, de manera que uno reciba 2 c.c. de suero más 400 U.I., otro 2 c.c. de suero más 600 U.I., y otro 2 c.c. de suero más 800 U.I.; si aún persisten en la negatividad, se repetirá el experimento con otros animales, llevando las dosis progresivas hasta 1000 U.I., 1200 U.I. y 1400 U.I. de gonadotrofinas.

Los resultados de este experimento son los siguientes: En base a 26 hombres oligozoospermicos, todos en la edad media de la vida, en plena actividad psíquica y física, sin impedimentos sexuales de ninguna especie, somáticamente normales y sin trastornos previos que puedan influir en su espermatogénesis, tales como trastornos hormonales nutritivos, infecciosos o tóxicos, ni fenómenos obstructivos parciales de las vías de excreción anexas al testículo. De estos 26 hombres 9 no tienen en sus antecedentes ningún tratamiento estimulante del epitelio germinal, 1 ha sido tratado con Tocoferol y 16 han sido tratados con gonadotrofinas suéricas en diversas cantidades y tiempo, pero nunca de escasa significación, todos han pasado los 6 meses de tratamiento con dosis que han variado de 400 U.I. a 1.000 U.I. diariamente o día por medio. Cuadro II.

En el 1er. subgrupo constituido por 9 hombres oligozoospermicos sin tratamiento previo, los resultados numerarios han sido los siguientes:

- 1 ha necesitado 400 U.I. para dar positivo
- 3 han necesitado 800 U.I. para dar positivo
- 2 han necesitado 1000 U.I. para dar positivo
- 2 han necesitado 1200 U.I. para dar positivo

Como podemos ver, aun sin tratamiento específico para formar antihormonas, existe en este grupo de hombres oligozoospermicos un elevado porcentaje de individuos con elementos inhibidores que no pueden relacionarse específicamente a nada.

El segundo subgrupo, compuesto por 16 hombres que han recibido en algún momento dosis apreciables de gonadotrofinas suéricas, ha arrojado el siguiente resultado numérico:

- 2 han necesitado 200 U.I. para dar positivo
- 4 han necesitado 400 U.I. para dar positivo
- 3 han necesitado 600 U.I. para dar positivo
- 4 han necesitado 800 U.I. para dar positivo
- 2 han necesitado 1200 U.I. para dar positivo
- 1 ha necesitado 1400 U.I. para dar positivo

Como puede verse y siempre que comparemos con los resultados obtenidos en los hombres con poblaciones espermáticas normales que hemos comentado más arriba, podemos ver que solamente 2 pueden considerarse con valores antigonadotróficos que se encuentran también en el hombre normal; todos los demás están con valores muy por arriba, siendo indudablemente variables y oscilando entre 400 U.I. y 1400 U.I. de gonadotrofinas neutralizadas por las

antihormonas contenidas en 2 c.c. de suero. Queda en este grupo 1 caso, el que recibió como tratamiento Tocoferol, que no puede tener mucha importancia y que desprendió recién con 1000 U.I. de gonadotrofinas en presencia de 2 c.c. de suero.

3. Antigonadotrofinas y cantidad de espermatozoides

Con respecto al tercer punto a investigar y que está dentro de las posibilidades clínicas comunes, revelables con la misma técnica seguida, es el observar que relación existe entre el número de espermatozoides y la cantidad de antigonadotrofinas existente en la sangre de los individuos examinados.

Para llegar a alguna conclusión hemos reunido los individuos pertenecientes al grupo anterior de 26 hombres, agregándoles los 10 cuya población espermática era normal, son 36 pacientes cuyo recuento de espermatozoides oscilaba entre algunas células por campo microscópico hasta contajes normales arriba de 40.000.000 por c.c. Estos exámenes han sido divididos en 3 subgrupos a fin

RELACION: ESPERMATOZOIDEOS Y ANTIHORMONAS

ESPERMATOZOIDEOS	ANTIHORMONAS NEUTRALIZADAS ENTRE:		
	100-200 U.I.	400-600 U.I.	800-1200 U.I.
1 a 10.000.000		6 CASOS	14 CASOS
10.000.000 a 40.000.000	2 CASOS	4 CASOS	3 CASOS
arriba de 40.000.000	10 CASOS		

de facilitar las conclusiones y simplificar el análisis; así en un 1er. subgrupo hemos colocado a los casos cuyo contaje de espermatozoides está comprendido entre 1 célula y 10.000.000 de espermatozoides por c.c., observando que de 20 enfermos en ese estado hay 9 casos que necesitan arriba de 1200 U.I. de gonadotrofinas para provocar el desprendimiento de las células en el sapo, es decir el 45 %, el resto desprende 5 con 800 U.I., es decir el 25 % y 6 con 400 U.I., es decir el 29 %. (Cuadro III).

En el segundo subgrupo de oligozoospermicos analizaremos a aquellos casos en que la población espermática oscilaba entre 10.000.000 y 40.000.000 de células por c.c. Se pudo agrupar aquí 9 casos y los resultados han sido los siguientes: 3 han necesitado 1000 U.I. de gonadotrofinas para neutralizar los anticuerpo en 2 c.c. de sangre del sujeto en estudio, es decir, el 30 %, 4 casos han necesitado menos de 600 a 800 U.I., lo que arrojó un porcentaje de 55 % y 2 casos han necesitado menos de 200 U.I. de gonadotrofinas neutralizantes, lo que equivale al 20 %.

En el tercer subgrupo hemos juntado a todos aquellos casos en estudio que han estado por arriba de 40.000.000 de espermatozoides por c.c. En total

hemos juntado 10 casos, encontrando que todos han respondido en forma positiva, con menos de 200 U.I. de gonadotrofinas.

Salta a la vista que existe una relación evidente entre el tenor de antigona-dotrofinas con respecto al número de espermatozoides, no es absoluta la relación, pero es visible la tendencia, estando en los oligozoospermicos graves en la cifras altas, los oligozoospermicos de 2º grado se encuentran en las cifras medianas y aquellos normales están en las cifras bajas. Repetimos, no es un cuadro absoluto, pero sí evidente.

4. Antigonadotrofinas y estructura del testículo

La cuarta pregunta que nos hemos hecho en este trabajo se relaciona al estado anatómico de los testículos cuyos portadores presentan altos valores de elementos antigona-dotróficos en su sangre.

La biopsia testicular la hacemos sistemáticamente en todos los casos de azoospermicos, en cuanto a los que presentan oligozoospermia, la hacemos solamente cuando hay indicación especial.

Los estudios biopsicos que hemos practicado en este trabajo pertenecen a casos, en que el tenor de antigona-dotrofinas estuvo en relación inversa a la po-

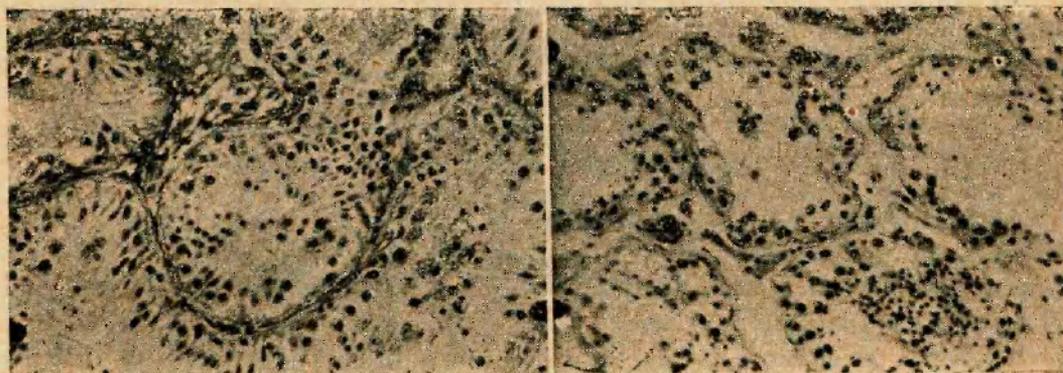


Figura 1

Figura 2

blación espermática y las observaciones que hemos hecho pueden reducirse a los siguiente: En aquellos casos en que el valor antigona-dotrófico es elevado, la estructura testicular arrojó los siguientes resultados: Fig. 1 y 2. Tubos seminíferos en distintos estados degenerativos, variando de la degeneración total del epitelio seminífero con desaparición inclusive de las espermatogonias basales, hasta estados degenerativos de 2º grado. En aquellos tubos en donde no hay epitelio seminífero, siempre se conservan las células de Sertoli, la mayoría en posición aislada y del tipo de ánfora, con núcleo y protoplasma, evidentemente vitales y funcionantes, por otra parte en otros tubos donde hay epitelio seminífero, siempre se encuentran alteraciones en su estructura, faltando la natural y normal disposición arquitectónica del linaje germinal, están como detenidos en su evolución, encontrándose en el interior del tubo y ocupando su cavidad numerosos detritus celulares en diversos estados de desintegración. Pueden algunas veces observarse aún espermatozoides, la mayoría sin cola. Los espermatocitos de 1º orden son poco frecuentes, no alcanzando generalmente el estado de maduración reduccional que deben, en condiciones normales. El conjunto de la impresión objetiva de "detención del proceso evolutivo del linaje germinal". No hay variaciones en las paredes tubulares ni en el tejido

intersticial de Leydig. Este cuadro se repite con algunas variantes, prácticamente en todos los casos en donde las antigonadotrofinas están por arriba de la neutralización de 1200 U.I. de gonadotrofinas en el suero del paciente, y en donde el espermograma revelaba azoospermia u oligozoospermia muy marcada, en donde el recuento siempre estuvo por debajo de 1.000.000 de espermatozoides por c.c. En aquellos casos en donde la biopsia testicular, en sujetos que arrojaban cifras de antigonadotrofinas inferiores a lo que se ha hallado más arriba y en donde con 600 ó 800 U.I. eran suficientes para neutralizar las antigonadotrofinas de suero en sangre, se ha podido observar un estado epitelial germinativo alterado, pero no tan marcadamente como en los casos anteriores; en efecto, hay procesos degenerativos del epitelio germinal de 1er. y 2º grado, con alteración en la faz metamorfofísica del espermatozoide, pero hay siempre en otros tubos celulares completamente desarrollados, adheridos la mayor parte de las veces al sincicio sertoliano, aunque se pueden observar también desprendidos en el tubo. En cuanto a las espermatogonias y los espermatocitos, pueden alcanzar correctamente las etapas evolutivas correspondientes, dando el conjunto la imagen de alteración discreta de la arquitectura germinal, pero nunca faltan los elementos o se hallan detenidos en su evolución, como vimos en los casos donde el tenor de antigonadotrofinas está marcadamente elevado.

Condensando las observaciones, parecería existir una relación inversa entre aumento de antigonadotrofinas y normalidad del epitelio germinal siendo éste más alterado, cuanto mayor es la cantidad de antigonadotrofinas en el suero del enfermo.

DISCUSION

Del experimento que acabamos de relatar, se desprenden en otros dos hechos principales, que parecen a primeras una contradicción, como ser: 1º la existencia de cuerpos antigonadotróficos en el hombre que ha recibido anteriormente gonadotrofinas suéricas; 2º, el hecho paradójico de la existencia de cuerpos antigonadotróficos en el hombre normal que no ha recibido ningún tratamiento previo sensibilizante con sustancias gonadotrófica.

El primer hecho no puede dar lugar a discusión; está ampliamente demostrado por Collip y Anderson (1934), Zondek y Sulman (1937), Rowlands (1937), Simonet y Michel (1938), etc., que determinan la existencia de antihormonas diversas del tipo gonadotrófico, provocadas con extractos totales hipofisarios y con gonadotrofinas urinarias.

Rowlands I. W. y Spence A. W. (1939), Jailer J. W. y Leathem J. H. (1940), Leathem y Rakoff A. E., sensibilizando con gonadotrofinas suéricas, también encontraron que pueden producir antihormonas, siendo su cantidad muy variable. En el hombre pueden producirse perfectamente después de un tratamiento con gonadotrofinas suéricas, variando la cantidad de antihormonas, dependientes posiblemente no de la cantidad en sí, sino del tipo de sujeto utilizado para la reacción de inhibición. Maddock llega a cantidades entre 5.000 y 10.000 unidades gonadotróficas, basándose en que una unidad antihormona neutraliza 1 U de H.E.F. Nosotros hemos utilizado el sapo macho como animal sensible; hemos llegado a determinar dosis mucho menores siendo el máximo alcanzado solamente de 400 U.I. de gonadotrofinas suéricas neutralizadas por 2 c.c. de suero del enfermo. Pero en realidad lo que perturba un poco la interpretación sobre la existencia de estas sustancias, es el hecho de encontrarlas, aunque en muy pequeñas cantidades, en el hombre normal; es probable que sustancias, ya sea alimenticias o medicamentosas, hayan producido este extraño hecho, po-

dría ser también que las mismas gonadotrofinas endógenas puedan actuar como elementos potencialmente sensibilizadores; tal como Bussard ha ensayado en una hipótesis y con la que parece haber encontrado en un caso la relación hormona endógena antihormona. Por otra parte Collip (1935) y Anderson y Collip (1934), citado por el mismo Bussard, ha especificado y demostrado su existencia con la antihormona Tirotrópica. Creo que aún no podemos tener un concepto formado sobre la formación de antihormona por hormona endógena, pero su posibilidad existe como cualquier agente orgánico endógeno sensibilizante.

La naturaleza química de las antihormonas es aún desconocida como aún es desconocida la cadena química de las gonadotrofinas; se sospecha que es un proteinoide, pero no se conoce la estructura.

De acuerdo a los trabajos de Zondek y Sulman (1939), de Thompson (1941), etc., deben considerarse las antihormonas como sustancias del tipo de los anticuerpos. Trabucco, Luraschi y Otamendi (1954) encuentran que son sustancias de gran resistencia, pudiendo soportar, sin destruirse, más de 48 horas y que su acción no se modifica incubándola a 37° durante 24 horas, ni sometiénola previamente al calor de 56° durante 24 horas, dándonos una termo-resistencia apreciable que hace de esas sustancias cuerpos llamativamente estables, aunque evidentemente tienden a desaparecer espontáneamente aquellas que han sido motivadas por sensibilización debida a distintos tratamientos gonadotróficos de orden terapéutico.

Con respecto a la especificidad de estas sustancias, la mayoría de los autores están de acuerdo en que son relativamente inespecíficas, habiendo algunos autores como Maddock (1949), que las considera categóricamente inespecíficas y otros como Rowlands I. W. (1937) que encuentran que las gonadotrofinas suéricas desarrollan cierta especificidad con la formación de su antihormona correspondiente.

Para tratar de explicar la acción que estos elementos antigonadotróficos tienen sobre la espermatogénesis, debemos pensar que su acción puede dirigirse, o bien hacia el órgano formador de los espermatozoides, el testículo, o bien el órgano formador de las gonadotrofinas, la hipófisis, o actuar sobre las gonadotrofinas en forma directa.

Desde ya no creemos que las antigonadotrofinas puedan influenciar sobre la hipófisis, en aquellos pocos enfermos en que pudimos hacer determinaciones sobre el estado de las gonadotrofinas endógenas, nos dieron valores totalmente normales, mostrando un órgano normal; igual comprobación hicieron Leathem y Rakoff (1947), en que produciendo antihormonas con gonadotrofinas suéricas de yegua preñada, no encuentran tampoco ninguna acción sobre las hormonas endógenas del sujeto, permaneciendo lógicamente la hipófisis libre de toda influencia.

Podría ser que las antihormonas actúen sobre el testículo, produciendo un estado de insuficiencia germinativa variable, que se tradujese por oligozoospermia de distinto grado. Jungck, Maddock, Heller y Nelson (1949) no están de acuerdo con ello, a pesar de haber observado graves consecuencias histológicas con la formación de antihormonas en el organismo, sin embargo es una hipótesis que hay que tenerla muy en cuenta. En nuestras investigaciones hemos observado alteraciones diversas del epitelio germinal, no tan graves como las observadas por los autores anteriores, que bien podrían hablar de una determinación "in situ" del linaje germinal, podría la antihormona actuar sobre las células sertoliana, impidiendo la acción de las gonadotrofinas endógenas

de la subsistencia y sustentación del epitelio germinal. Si esta hipótesis pudiera demostrarse, explicaría sin inconvenientes el porqué de la no variación de la cantidad de gonadotrofinas endógenas bastante más difícil de explicar, si consideramos la tercera hipótesis, de que las antigonadotrofinas actuarían directamente en el organismo sobre las gonadotrofinas, inhibiéndolas; en ese caso creo que tendríamos variaciones grandes en el dosaje de gonadotrofinas, caso que no existe cuando se trata de la especie humana, aunque Maddock (1949) abre una hipótesis sobre estos hechos, diciendo que la antigonadotrofina se combina con las gonadotrofinas endógenas, no obstruyendo a éstas, sino que la inhibe para su acción en las gonadas, separando el riñón al filtrar a estos dos elementos y permitiendo el dosaje de las gonadotrofinas endógenas urinarias con retención en la sangre por filtración y absorción de los elementos anti-hormonales.

RESUMEN

Los autores, empleando el sapo *Bufo arenarum* Hensel como agente biológico, han tratado de observar la existencia de sustancias antigonadotróficas en la sangre de sujetos masculinos normalmente constituidos y sin trastornos obstructivos de las vías de excreción espermáticas, encontrando:

1. En hombres con espermograma normal se han encontrado antigonadotrofinas, aunque en dosis bajas.

2. En hombres oligozoospermicos se han encontrado siempre dosis elevadas de antigonadotrofinas, tanto en aquellos que han tenido tratamiento previo con gonadotrofinas suéricas, como en los que no han recibido ninguna inyección.

3. Existe una relación entre número de espermatozoides y cantidad de antihormonas, siendo la relación inversa: a mayor cantidad de gonadotrofinas, menor cantidad de espermatozoides. Se han observado excepciones a esta regla, habiendo algunas veces marcadas oligozoospermias con una cantidad de antihormonas relativamente baja, pero siempre existentes en cantidades mayores que los observados en sujetos con población espermática normal.

4. En los sujetos con altos valores de antihormonas siempre existen lesiones del epitelio germinal traducidos por proceso degenerativos de 1er., 2º y 3er. grado; parecería que se detuviera la progresión espermática.

BIBLIOGRAFIA

- Zondek, B. y Sulman, F. — The Antigonaladotropic Factor. Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 36, 708, 1937 a.
 — The Antigonaladotropic Factor. Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 36, 712, 1937 b.
 Evans y Long. — The Effect Of The Anterior Lobe Of The Hypophysis Administered intraperitoneally Upon Growth: Maturity And Estrous Cycles Of The Rat. Anat. Rec. 21, 62-63.
 Rowlands. — The Effect Of Antigonaladotropic Serum On The Reproductive Organs Of The Normal Animal. Pre. R. Soc. London 121 b, 517-532, 1937.
 Jailer y Leathem. — Antigonaladotropic Substances In Man Formationy Treatment With Pregnant Mare Serum. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 45, 506, 508, 1949.
 Maddock, W. O. — Antihormone Formation Complicating Pituitary Gonadotropin Therapy In Infertile Men: S. Clin. Endocrinol., 9, 213-234, 1949.
 Jungck, E. C.; Maddock, W. O.; Heller, C. G.; Nelson, W. O. — Antihormone Formation Complicating Pituitary Gonadotropin Therapy In Infertile Men. J. Clin. Endocrinol., 9, 355-368, April 1949.
 Leathem, J. H.; Rakoff, A. E. — Studies On Antihormone Specificity. J. Clin. Endocrinol., 8, 266-268, March 1949.

- Bussard, A.* — Les abticatorps antihormones. Jour. Physiol., 44, 717-758, 1952.
- Trabucco, A.; Luraschi, J. C., y Otamendi, B.* — Presencia de antigonadotrofinas en oligozoos-pérmicos. Obs. Ginec. latino-amer., 12, 514-516, octubre 1954.
- Collip, J. B.* — 1925.
- Anderson, E. M., y Collip, J. B.* — Preparation And Properties Of Antithyrotropic Substance. Lancet, 1, 784-786, April 14, 1934.
- Rowlands, I. W. and Spence, A. W.* — Production of Antigonadotrophic Activity In Man By Injection Of Extract Of Pregnant Mares' Serum. Brit. M. J., 2, 947-950, Nov. 1939.
- Simonnet, H., y Michel, E.* — Recherches experimentales sur les antihormones. Ann. Physiol., 15, 925-935, 1939.
- Thompson, K. W.* — Present Status Of The Antihormone Problem in The Chemistry and Physiology of Hormones, Lancaster, Pa. The Science Press Printing Co., 179, 185, 1944.

DISCUSION

Dr. Chaid pregunta al Dr. Trabucco: ¿Si no hay otros factores que en ausencia de antigonadotrofinas provoquen oligospermia?

Dr. Trabucco. — En estos casos presentados, nosotros hemos actuado sobre sujetos que bien estudiados no han presentado otras alteraciones patológicas. Sujetos bien nutridos que no presentaban ninguna razón para tener una oligospermia.

Debemos partir de la base que el epitelio germinal es el epitelio más lábil del organismo, cualquier acción ya sea física ya sea psíquica misma, nutricional pueden alterar la espermatogénesis. Una temperatura de 40 grados durante una gripe puede provocar una baja notable en la cantidad de espermatozoides que luego se recupera, una intoxicación por sulfamidas pueden alterar profundamente esa población espermática. No, nuestros casos no estaban incluidos en esa lista no había ninguna causa que explicara esa oligospermia.

De nuestros casos sólo dos presentaban una tasa de antihormona más baja que lo normal y los 27 restantes muy por encima de la tasa encontrada en sujetos normal y los 27 restantes muy por encima de la tasa encontrada en sujetos (10) catalogados como normales. Cómo se produce la antigonadotrofina, nosotros no lo sabemos, es una reacción individual pues el organismo puede producir antihormonas contra sus mismas hormonas (lo conocemos por inmunología, eustrumitis de Hashimoto). Actualmente hemos efectuado la sensibilización en ratas hacia riñones homólogos y testículos homólogos constatado en las autopsias.

Considerando estos antecedentes y otros hechos relatados por otros investigadores que en estos momentos no recuerdo el nombre podemos pensar en que el organismo produce sus propias antihormonas, por eso efectuamos a todo oligospermo una titulación de antigonadotrofinas y podemos decir que en el 99% de los casos esta se halla aumentada y en relación con aquella.

Dr. I. M. Brea. — solicita de la presidencia se le permita remitirse al tema del Dr. Trabucco y efectuarle la siguiente pregunta: ¿Si hay algún recurso que permita controlar esas antigonadotrofinas?

Dr. Trabucco. — Tratamiento con corticoides mejora bajando la tasa de antigonadotrofinas, debe ser muy sostenido 4-6 meses si bien intermitente para no agotar la hipófisis y he encontrado también aumento de los espermatozoides.

El tratamiento de elección es el uso hasta ahora de corticosteroides.

Dr. Chaid. — ¿Me permite la presidencia? Dr. Grimaldi: La última.

¿No existe el peligro de agotar las fuentes de producción de gonadotrofinas y en tal caso no habría que aportar gonadotrofinas exógenas?

Dr. Trabucco. — Existe el peligro y por eso nosotros damos durante 20 días al mes prednisona y no asociamos las gonadotrofinas para no cometer el error de elaborar más antihormonas, preferimos controlar con los descansos de diez días al mes.