

Hosp. Rawson, Serv. de Urología,
Jefe: Profesor Dr. B. MARAINI

Por el Doctor
ARMANDO TRABUCCO

ACCION DEL DIPROPIONATO DE TESTOSTERONA SOBRE LOS ORGANOS GENITALES DE LA RATA MACHO CASTRADA

ESTE trabajo tiene por fin mostrar a los señores consocios la acción que las hormonas testiculares desarrollan sobre los elementos masculinos carentes del estímulo hormonal necesario cuando se le ha practicado una castración previa.

Este trabajo ha sido efectuado en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires y se publica únicamente como demostración práctica, puesto que el estudio en extensión, lo mismo que las minucias que puedan derivar de él, han sido ya llevadas a cabo por los investigadores que han descubierto estos notables preparados.

El Dipropionato conseguido a través de numerosos ensayos hechos por Kmischer, W. E. Fischer y E. Tschopp sobre la serie de los enol-esteres de la Testosterona, preparado descubierto anteriormente por Ruzicka y Fischer, dichos investigadores encontraron un derivado nuevo que titularon enoldipropionato de Testosterona, cuya acción es considerablemente más activa que el Propionato de Testosterona. Con este producto y a fin de estudiar su acción en los órganos genitales de la rata macho castrada, se ha trazado como método de estudio el siguiente plan:

Hemos utilizado por lo tanto el Dipropionato de Testosterona, facilitado gentilmente por Ciba, a quien agradecemos.

Tomamos como fin, la investigación de las variaciones ponderales y métricas de los órganos sexuales anexos al aparato genital de la rata macho castrada.

Para llegar a este fin hemos separado 16 ratas de la misma nidada a quienes se les ha practicado la castración doble, a todas en el mismo día, salvo a los testigos normales de control.

Hemos separado estas ratas en 7 lotes, 5 de ellos para el experimento, y dos como testigos. A los animales en experimento se les ha distribuído la dosis de Dipropionato de Testosterona a recibir diariamente, de acuerdo con el siguiente cuadro:

DOSIS DE DIPROPIONATO DE TESTOSTERONA

<i>Lote</i>				<i>Tiempo</i>
Nº. 1	0,125 mgr.	10 días
Nº. 2	0,500 mgr.	10 días
Nº. 3	1 mgr.	10 días
Nº. 4	2 mgr.	10 días
Nº. 5	5 mgr.	10 días

De manera que en el lote Nº 1 recibe cada uno de los animales 0,125 mg. de Dipropionato de Testosterona diariamente durante 10 días, es decir, un total de 1 mg. 25.

En el lote Nº 2 cada uno de los animales reciben 0,5 de mg. diariamente durante 10 días, es decir, 5 mg. en total.

En el lote Nº 3 cada animal recibe diariamente 1 m. durante 10 días es decir, 10 mg. en total.

En el lote Nº 4 cada animal recibe 2 mg. de Dipropionato de Testosterona diariamente durante 10 días, es decir, 20 mg. en total.

En el lote Nº 5 cada animal recibe diariamente 5 mg. en 10 días, es decir, 50 mg. en total.

Los animales testigos fueron divididos en 2 lotes, uno compuesto por animales de la misma nidada castrados al mismo tiempo que los que estaban en experimento y otro lote de animales también de la misma nidada, pero enteros normales.

Los resultados obtenidos son los siguientes:

El primer lote está compuesto por 3 ratas adultas a las cuales se les ha practicado la castración. Al cabo de 10 días de efectuada la intervención, se le inyecta diariamente 0,125 mg. de Dipropionato durante 10 días consecutivos al cabo de ellos se sacrifica al animal obteniendo los siguientes resultados:

Marca	Peso al castrar	Peso al inyectar	Peso al sacrif.	Hipófisis	Suprarenales	Tiroides
O. D.	195 grs.	200 grs.	185 grs.	9 mg.	41 mg.	19 mg.
O. I.	185 grs.	170 grs.	155 grs.	9 mg.	31 mg.	15 mg.
2. O.	180 grs.	180 grs.	155 grs.	9 mg.	30 mg.	18 mg.

Marca	Vesículas y G. de Walker				Próst.	Pene			
	peso	largo	ancho	espesor		peso	largo	G.de Cowper	Prep.
	mg.	mm.	mm.	mm.	mg.	mg.	mm.	mg.	mg.
O. D.	395	19	8	3	340	265	25	33	138
O. I.	530	20	7	3	340	265	25	30	105
2 O.	248	15	6	3	300	207	24	17	90

Segundo lote: Compuesto por 3 ratas. Las dosis empleada ha sido de 0,5 de Dipropionato por día, lo que equivale a 5 mg. en 10 días.

Marca	Peso al iniciar	Peso al inyectar	Peso al sacrif.	Hipófisis	Suprarenales	Tiroides
M. D.	180 grs.	175 grs.	175 grs.	10 mg.	38 mg.	25 mg.
M. I.	200 grs.	195 grs.	175 grs.	9 mg.	43 mg.	20 mg.
2. M.	190 grs.	165 grs.	161 grs.	10 mg.	39 mg.	24 mg.

Marca	Vesículas y G. de Walker				Próst.	Pene			
	peso	largo	ancho	espesor		peso	largo	G.de Cowper	Prep.
	mg.	mm.	mm.	mm.	mg.	mg.	mm.	mg.	mg.
M. D.	580	23	6	3	580	209	25	51	100
M. I.	510	18	6	3	500	205	18	35	136
2 M.	651	21	6	3	520	208	20	45	180

Tercer lote: Compuesto por 3 ratas a las que se les ha inyectado 1 mg. diario de Dipropionato de Testosterona, lo que equivale a un total de 10 mg. en 10 días.

Marca	Peso al iniciar	Peso al castrar	Peso al sacrif.	Hipófisis	Suprarenales	Tiroides
	grs.	grs.	grs.	mg.	mg.	mg.
M. C.	185	180	175	10	41	23
OD. MI.	185	180	170	9	34	21
OI. MD.	200	185	175	10	36	26

Marca	Vesículas y G. de Walker				Próst.	Pene			
	peso	largo	ancho	espesor		peso	largo	G.de Cowper	Prep.
	mg.	mm.	mm.	mm.	mg.	mg.	mm.	mg.	mg.
MC	720	20	8	5	600	260	24	55	174
OD. MI.	760	20	10	5	550	250	23	40	135
OI. MD.	1900	24	10	5	550	230	20	66	135

Las 3 ratas al finalizar los 10 días muestran interés por la hembra aunque sin llegar a intentar el coito.

Lote cuarto: Compuesto por 3 ratas. Se le inyectan 2 mg. de Dipropionato de Testosterona por día, lo que equivale a un total de 20 mg. en 10 días.

Marca	Peso al iniciar	Peso al castrar	Peso al sacrific.	Hipófisis	Suprarenales	Tiroides
	grs.	grs.	grs.	mg.	mg.	mg.
OD. 1/2 C.	190	175	180	9	35	20
OI. 1/2 C.	195	165	170	10	33	23
20 1/2 C.	190	175	175	9	40	26

Marca	Vesículas y G. de Walker				Próst.	Pene		G. de Cowper Prep.	
	peso	largo	ancho	espesor		peso	largo	mg.	mg.
	mg.	mm.	mm.	mm.	mg.	mg.	mm.	mg.	mg.
OD-1/2 C.	1500	25	10	5	700	190	25	44	175
OI-1/2 C.	1020	23	9	4	730	180	22	44	192
20-1/2 C.	900	30	10	5	700	270	25	52	180

Muestran interés por la hembra pero sin llegar a cubrirla.

Lote quinto: Debido a la escasez de producto tuvimos que componer este producto por un solo animal. Se le inyectan 5 mg. diarios llegando a un total de 50 mg. en 10 días.

Marca	Peso al iniciar	Peso al castrar	Peso al sacrific.	Hipófisis	Suprarenales	Tiroides
	grs.	grs.	grs.	mg.	mg.	mg.
OD. MI. 1/2 C.	170	150	160	11	42	39

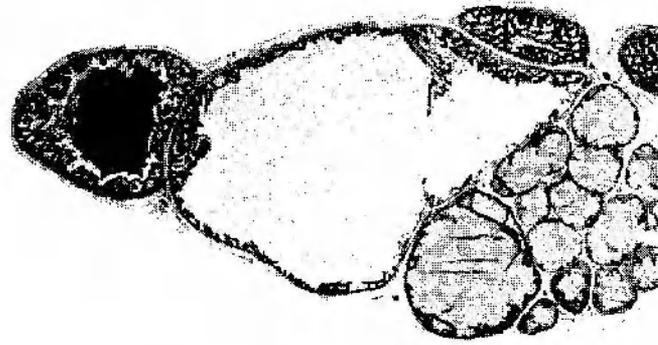
Marca	Vesículas y G. de Walker				Próst.	Pene		G. de Cowper Prep.	
	peso	largo	ancho	espesor		peso	largo	mg.	mg.
	mg.	mm.	mm.	mm.	mg.	mg.	mm.	mg.	mg.
OD. MI. 1/2 C.	1800	30	12	8	850	195	25	56	190

Muestra gran interés sexual por la hembra, llegándola a cubrir, sin eyacular, faltando también una completa introducción del pene en la vagina.

Lote sexto: Este lote está compuesto por 3 ratas testigos machos castrados el mismo día en que fueron castrados los animales en experimento.

Marca	Peso al iniciar	Peso en el mom. de inyect. a otras	Peso al sacrific.	Hipófisis	Suprarenales	Tiroides
	grs.	grs.	grs.	mg.	mg.	mg.
2M. OD.	160	144	140	10	43	23
2M. OI.	160	160	160	11	43	23
2M. OI. OD.	165	150	155	10	44	25

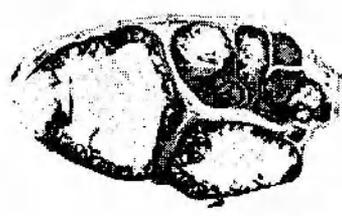
Marca	Vesículas y G. de Walker				Próst.	Pene		G. de Cowper Prep.	
	peso	largo	ancho	espesor		peso	largo	mg.	mg.
	mg.	mm.	mm.	mm.	mg.	mg.	mm.	mg.	mg.
2M OD.	49	8	1,5	1	120	150	10	10	85
2M OI.	50	9	2	1	140	155	15	10	90
2M OI. OD.	50	8	1,5	1	130	255	18	14	95



Rata castrada + 50 mg.
de Dipropionato de
Testosterona.



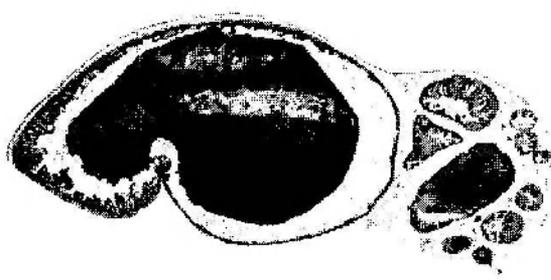
Rata castrada + 10 mg. de Dipropio-
nato de Testosterona.



Rata castrada + 1.25 mg. de Dipropio-
nato de Testosterona.



Rata castrada testigo.



Rata normal testigo.

Cortes transversales de las vesículas seminales de los animales obser-
vados y de los animales testigos.

Lote séptimo: Compuesto por 2 ratas enteras como testigos normales.

Peso	Testic.	Hipófisis	Tiroides	Suprar.	Vesículas y G. de Walker			
					peso	largo	ancho	espes.
grs.	mg.	mg.	mg.	mg.	mm.	mm.	mm.	
220	2000	9	25	40	700	20	6	2
210	2010	9	24	41	700	20	6	2

Próstata	Pene peso	largo	G. de Cowper	G. prepu- ciales
700	210	25	59	177
700	220	16	59	185

Analizando este experimento mediante la comparación de los resultados medios en los pesos y medidas podemos ver la enorme diferencia que separa las ratas castradas testigos con las ratas castradas a quienes se les ha inyectado Dipropionato de Testosterona; en efecto el término medio de estas últimas dá para las vesículas seminales 49 mg. de peso, 8 mm. de largo por 1.6 de ancho por 1 de espesor; para la próstata dá 130 mg., para el pene, 186 mg., para las glándulas de Cowper 11 mg. y para las glándulas prepuciales 90 mg.

En cambio, el término medio de las ratas que han recibido la cantidad más pequeña de Dipropionato de Testosterona, es decir, 1 mg. 25 en 10 días arroja el siguiente resultado: vesículas seminales: 395 mg. de peso y 18 mm. de largo por 1 de ancho, por 3 de espesor; 363 mg. para la próstata; 243 mg. para el pene, 26 mg. para las glándulas de Cowper y 99 mg. para las glándulas prepuciales.

La dosis siguiente, es decir 5 mg. inyectados en 10 días nos dá los siguientes resultados: para las vesículas seminales 580 mg. de peso, 20 mm. de largo, 6 de ancho, 3 de espesor; para la próstata 533 mg. de peso; para el pene 207 mg. para las glándulas de Cowper, 130 mg.; para las prepuciales 138 mg.

Cuando hemos empleado una dosis mayor, es decir 10 mg. en 10 días, el peso de las vesículas seminales arroja un término medio de 826 mg. de peso, 21 mm. de largo por 9 de ancho, por 5

de espesor; la próstata dá un peso medio de 633 mg., el pene de 246 mg., las glándulas de Cowper 53 mg. y las prepuciales 149 mg.

Cuando la cantidad de Dipropionato de Testosterona inyectado es de 20 mg. en 10 días los términos medios son los siguientes: para las vesículas seminales 140 mg. de peso y 26 mm. de largo, por 9 de ancho por 4 de espesor: para la próstata nos dá un término medio de 710 mg. de peso, el pene arroja un término medio de 210 mg., las glándulas de Cowper 46 mg. de peso y las prepuciales 182 mg.

La dosis máxima que hemos empleado dá cifras enormes en comparación a las normales y castradas. Las vesículas pesan 1800 mg., tienen 30 mm. de largo por 12 de ancho por 8 de espesor; la próstata dá un peso de 850 mg., el pene 195 mg., las glándulas de Cowper 56 mg., las prepuciales 190 mg.

Para que el estudio comparativo sea más fácil nos referimos al cuadro adjunto, en donde reduciremos a la unidad los pesos de los órganos de las ratas castradas testigos para compararlos con las cifras proporcionales de los órganos de las ratas castradas e inyectadas y de las ratas normales.

Como podemos ver en el cuadro anterior, la glándula más sensible al Dipropionato de Testosterona es sin duda alguna, la vesícula seminal.

Sigue luego la próstata que si bien aumenta más del doble con la dosis más pequeña, no sigue la proporción de las vesículas siendo su agrandamiento mucho más pequeño proporcionalmente. Con el mismo ritmo aunque un poco menor es el aumento de las glándulas de Cowper. Siguen luego las glándulas prepuciales con un ritmo mucho menos acelerado y con variaciones poco pronunciadas. El pene aumenta de tamaño en proporción muchísimo menor, no habiendo variaciones a pesar del aumento proporcional de la hormona, lo que se ha conseguido con 50 mg. es prácticamente lo que se consigue con 1 m., 25.

Hay otro hecho interesante, y es que las glándulas del lote de ratas castradas que recibe 1 mg. diario, tienen un valor ponderal y métrico igual a los testigos normales enteros. ¿Será ese el valor de hormona que segrega diariamente el testículo normal? Está dentro de lo posible, pero habría que comprobarlo mediante experimentos

hechos con dosis sostenidas a fin de eliminar los factores de error que podría dar la acumulación de dicha dosis.

Estudio comparativo y proporcional de los pesos de los órganos de las ratas castradas con los de las ratas castradas e inyectadas normales.

	Vesículas	Próstata	Pene	G. Cowper	G. Prep.
Castradas	1	1	1	1	1
Castradas + 1,25	8,3	2,79	1,32	2,15	1,1
Castradas	1	1	1	1	1
Castradas + 5 mg.	10,83	4,10	1,20	3,9	1,53
Castradas	1	1	1	1	1
Castradas + 10 mg.	16,65	4,94	1,32	4,8	1,65
Castradas	1	1	1	1	1
Castradas + 20 mg.	23,26	5,46	1,12	4,18	2,02
Castradas	1	1	1	1	1
Castradas + 50 mg.	33,73	6,53	1,05	5,1	2,11
Castradas	1	1	1	1	1
Normales	14,0	5,39	1,15	3,51	2,91

DISCUSION

Dr. Rebaudi. — *¿El doctor Trabucco ha visto el estado anatómico de la uretra posterior en las ratas en las cuales ha inyectado el dipropionato?*

Dr. Trabucco. — *Sí, doctor. Todos estos son cortes histológicos y los he comparado muy bien. La anatomía de la uretra posterior de la rata es completamente diferente a lo que se puede comparar en anatomía comparada en el hombre.*

La próstata de la rata consta de varios lóbulos, perfectamente diferenciados, completamente distintos unos de otros. Existe un lóbulo que está pegado a la vesícula seminal, que se puede ver en las fotografía que he pasado, que es la glándula de Cowper; existe un lóbulo anterior y un lóbulo posterior.

La uretra posterior de la rata no tiene veru montanum. Desemboca directamente en los conductos eyaculadores, almacenándose

en una pequeña ampula. Prácticamente, la uretra posterior de la rata es independiente de los diferentes tipos de glándulas prostáticas que la rodean.

De manera que no existen variaciones evidentes.

Dr. Figueroa Alcorta. — Quisiera preguntar al doctor Trabucco qué peso tenían las ratas en las que ha inyectado dipropionato.

Dr. Trabucco. — El peso de la rata a castrar en la que se le inyectó 125 milésimos de milígramo, al momento de castrarla, es decir, diez días antes de iniciar el experimento tienen un término medio de 190. Al inyectársele tienen un término medio de 195 aproximadamente y al sacrificarlas 185. De manera que el peso no ha variado en el primer lote.

En el segundo lote, hay una ligerísima disminución al sacrificarlas, perfectamente explicable.

En el primer lote, hay una disminución más o menos igual a la del segundo lote.

En el cuarto lote, donde se inyecta 20 miligramos más o menos, se mantiene en el mismo tenor.

Estos pesos, en tan poco tiempo, dependen mucho de la comida, del momento de la comida que se le da a la rata y del momento del sacrificio. En la rata en que se ha inyectado la dosis máxima, hay una disminución de 10 gramos; 170 gramos pesa al iniciar; 160 al castrar y 150 al ser sacrificadas.

En las ratas castradas, tenemos que el tenor de reducción de peso es parecida: 160, 150 y 155. De manera que la variación de peso conseguidas en 20 días exclusivamente, son variaciones de peso, del momento de la comida de la rata. En 20 días la rata no tiene suficiente tiempo para variar de peso. Recién en 20 días han evolucionado las glándulas anexas, de modo que todavía no han podido actuar las células para aumentar la adiposidad general de los tejidos generales, como sucede con los castrados.

De modo que las variaciones de peso en tan poco tiempo, no se pueden haber acentuado ni haberse hecho evidentes. Es por eso, que las ratas normales y las de experimentación tienen un peso que oscila de los 170 a 180 gramos.

Dr. Figueroa Alcorta. — *He formulado esa pregunta porque llama la atención que se inyecte a una rata casi mil veces más de lo que se inyecta a un hombre, de unos 70 kilos de peso.*

Dr. Trabucco. — *El tratamiento en el hombre debe ser llevado a dosis altas, si se quiere obtener un beneficio en los adenomas. Se debe llevar, por lo menos, a 50, 75 y 100 centigramos por semana, durante uno, dos o tres meses.*
