

Modificaciones cutáneas del sapo privado de hipófisis

POR LOS

Dres. GIUSTI L. y HOUSSAY B. A.

Es fácil extirpar la hipófisis del sapo *Bufo marinus* (L.) Schneid, por vía transparabal (transesfenoidal) empleando la misma técnica, modificada de las de Caselli (1) y de Gaglio (2), que uno de nosotros (3) ha seguido en la rana.

La ablación de la glándula se hizo a más de 60 sapos, desde Enero a Mayo. Soportan mejor la operación en los meses de verano y comienzo de otoño, mientras que mueren muchos en las épocas de los primeros fríos. La mayor parte viven más 15 días, y muchos más de 3 meses, cicatrizándose bien la herida bucal.

Practicado el examen histológico del encéfalo en 8 sapos que vivieron tres meses se comprobó, en cortes seriados, la ausencia total de la hipófisis. Por lo tanto, como viera Gaglio con sapos europeos, podemos afirmar que la vida es perfectamente posible después de la extirpación total de la hipófisis.

No presentan los animales signos generales dignos de mención, salvo los cutáneos; muchos son vivaces como los normales, aunque algunos se vuelven con lentitud o se quedan largo rato quietos cuando se les acuesta sobre el dorso.

Sumamente característico y curioso es el aspecto que toma la piel entre los 3 y 10 días que siguen a la ablación, que luego aumenta paulatinamente. Consiste en que las partes normalmente verdes adquieren un color bronce oscuro, que a veces llega al negro, mientras que la piel normalmente blanca o amarillenta del vientre va tornándose grisácea o negruzca. En algunos de estos sapos se observan ulceraciones de decúbito alrededor de los ojos y narices. Este oscurecimiento de los sapos se observa siempre y solamente en los hipofisioprivos. No se observó en numerosos sapos normales o con suprarrenales quemadas, colocados en las mismas grandes piletas enlozadas y con agua corriente

SAPO NORMAL



DORSO



VIENTRE

SAPO SIN HIPOFISIS



DORSO



VIENTRE

(en las que pueden mantenerse vivos hasta 1 ½ años o más. Podía separarse sin equivocación, por sólo el color, los operados de los sanos. El ennegrecimiento no es imputable al traumatismo operatorio puesto que no se observó en 10 sapos craneotomizados, pero sin sacar la hipófisis. No se puede imputar a la alteración trófica de origen cerebral porque no se produjo en 16 sapos a los que, previa craneotomía, se quemó el cerebro, con una aguja caliente cerca de la hipófisis, pero sin lesionarla. Esta operación produjo incurvaciones de la cabeza y tronco, movimientos en tonel, etc.

Si se frota con el dedo la piel de un sapo ennegrecido, se desprenden pedazos o colgajos superficiales oscuros y aparece debajo el color verdoso normal. En el vientre se extraen colgajos amplios, delgados, y queda piel blanca.

El examen histológico de la piel de 7 hipofisioprivos y 7 normales demostró un proceso, con diversa intensidad, que explica el aspecto señalado. En el sapo normal se observa una capa de células pigmentarias ramosas inmediatamente debajo de la membrana basal. La epidermis consta de una capa basilar, varios asientos de células poliédricas, una capa córnea. En total se cuentan de 5 a 12 capas celulares, términos medio 7.5. En algunos puntos de la epidermis puede verse alguna célula pigmentaria aislada o algún raro gránulo de pigmento.

La piel de los sapos hipofisioprivos presenta una capa de células pigmentarias igual, como también idéntico número de asientos de células poliédricas. Lo característico y diferencial está en dos cosas: 1º que la infiltración de eleidina se hace más intensa desde las primeras capas; 2º que la capa córnea es muy gruesa y no descama como en los sapos normales, sino que forma una membrana mucho más gruesa.

La interpretación del hecho comprobado es difícil. La escasa resistencia de los sapos recién operados a la temperatura fría de estos días, nos imposibilitó de tentar el experimento crucial, o sea ingeritar la glándula hipofisiaria o hacerla ingerir a los sapos hipofisioprivos oscurecidos, para ver si su color se normalizaba. Procuraremos hacerlo en época más favorable.

Vale la pena recordar que se ha comprobado por varios autores, Smith (4), Allen (5), Atwell (6), que la destrucción de la foseta que origina al lóbulo anterior de la hipófisis, dá lugar en diversos batracios al desarrollo de larvas albinas, con melanóforos contraídos y melanina escasa.

Evidentemente que el proceso que hemos observado es diferente y hasta parece opuesto al que señalan estos autores, pero es interesante relacionar esta particular sensibilidad de la piel al trastorno producido por la falta de hipófisis. ¿Débese esto a la supresión o modificación

de alguna substancia que utiliza la piel? ¿Representa la repercusión de un trastorno nutritivo general? ¿Estas y otras preguntas quedán aún sin resolver.

Con todo, lo patente, curioso y constante del hecho nos decidió a hacerlo conocer.

BIBLIOGRAFIA

- (1) CASELLI A. — *Studi anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia della ghiandola pituitaria*. — Regio Emilia, 1900.
- (2) GAGLIO G. — *Arch. Ital. Biologie*, 1902, XXXVIII, 1.
- (3) HOUSSAY B. A. — *Rev. Universidad de Buenos Aires*, 1910. — *Journ. Physiol. et Path. Gen.*, 1917, XVII, 406.
- (4) SMITH P. E. — *Science*, 1916, XLIV, 280. — "Amer. Anat. Memoirs", 1920, N° 11.
- (5) ALLEN B. M. — *Science*, 1916, XLIV, 755.
- (6) ATWELL W. J. — *Science*, 1919, XLIX, 48. — "Endocrinology", 1921, V. 221.

(Laboratorios de Fisiología de las Facultades de Medicina y de Agronomía y Veterinaria).

Clorhidrato de morfina por 100 grs. de safo	Testigos normales Peso del animal	Testigos operados Inyectados a los 27 días después de la intervención (cauté- rización renal).	Suprarrenoprivos Inyectados a los 27 días después de la intervención.	Hipofisioprivos Inyectados a los 8 días después de la intervención.	Testigos con oroneotomía Inyectados a los 8 días después de la intervención.
0.20	220 gr. +	—	—	—	—
0.20	270 » +	—	—	—	—
0.18	220 » +	—	—	—	—
0.18	280 » +	—	—	—	—
0.18	200 » +	—	—	—	—
0.18	150 » +	—	—	—	—
0.16	160 » +	—	—	—	—
0.16	140 » +	—	—	—	—
0.15	100 » +	—	—	—	—
0.15	120 » +	—	—	—	—
0.14	80 » +	—	—	—	—
0.14	230 » +	—	—	—	—
0.13	180 » +	—	—	—	—
0.13	220 » +	—	—	—	200 gr. +
0.12	180 » +	250 gr. +	—	—	150 » +
0.12	70 » +	70 » +	—	—	—
0.12	85 » +	190 » +	100 gr. +	230 gr. +	—
0.12	130 » +	190 » +	110 » +	140 » +	60 » +
0.11	100 » +	80 » S	90 » +	100 » S	180 » +
0.11	130 » +	100 » +	230 » +	170 » S	240 » S
0.11	190 » S	280 » S	—	150 » S	100 » S
0.11	220 » S	90 » S	—	—	—
0.11	160 » S	120 » S	—	—	—
0.11	200 » S	70 » S	—	—	—
0.10	120 » S	200 » S	—	—	—
0.10	80 » S	150 » S	—	—	—
0.10	220 » S	—	—	—	—
0.10	150 » S	—	—	—	—
0.10	90 » S	—	250 » +	—	—
0.10	170 » S	—	180 » +	—	—
0.08	—	—	60 » +	—	—
0.08	—	—	160 » +	—	—
0.08	—	—	80 » +	—	—
0.08	—	—	80 » +	—	—
0.08	—	—	110 » +	—	—
0.08	—	—	100 » +	—	—
0.07	—	—	100 » S	—	—
0.07	—	—	60 » S	—	—
0.07	—	—	140 » S	—	—
0.07	—	—	80 » S	—	—
0.07	—	—	120 » S	—	—
0.07	—	—	260 » S	—	—
0.06	—	—	125 » S	—	—
0.06	—	—	130 » S	—	—
0.05	—	—	200 » S	—	—
0.05	—	—	90 » S	—	—
Dosis mort. por 100 grs.	0.12	0.12	0.08	0.12	0.12

+ muerto. S sobrevive.

Sulfato de Atropina por 100 grs. de sapo	Testigos normales	Testigos operados con riñones cauterizados inyectados a los 12 días después de la intervención.	Sufrarenofrivos inyectados a los 12 días después de la intervención.	Hipofisioprivos inyectados a los 8 días después de la intervención.	Testigos con crenecotomía inyectados a los 22 días después de la intervención.
0.10	210 gr. +	—	—	—	—
0.10	80 » +	—	—	—	—
0.09	150 » +	—	—	—	—
0.09	160 » +	—	—	—	—
0.08	50 » +	—	—	—	—
0.08	110 » +	—	—	—	—
0.07	120 » +	—	—	—	—
0.07	100 » +	—	—	—	—
0.065	130 » +	—	—	—	—
0.065	40 » +	—	—	—	—
0.06	90 » +	—	—	—	—
0.06	120 » +	—	—	—	—
0.055	60 » +	—	—	—	—
0.055	100 » +	60 gr. +	—	—	—
0.055	110 » S	40 » +	—	170 gr. +	—
0.055	160 » +	90 » +	—	140 » +	—
0.05	140 » +	—	—	90 » +	—
0.05	190 » +	130 » +	—	100 » +	—
0.05	130 » +	30 » +	110 gr. +	—	120 gr. +
0.05	220 » +	80 » +	210 » +	—	180 » +
0.045	170 » S	50 » S	90 » +	130 » S	210 » S
0.045	130 » S	110 » S	120 » +	100 » S	90 » S
0.045	90 » S	—	80 » +	—	—
0.045	140 » S	—	150 » +	—	—
0.04	160 » S	—	170 » S	—	—
0.04	230 » S	—	65 » S	—	—
0.03	70 » S	—	—	—	—
0.03	120 » S	—	—	—	—
Dosis mort. por 100 grs.	0.05	0.05	0.045	0.05	0.05

+ muerte. S sobrevive.

Veratrina por 100 grs. de sape	Testigos normales Peso del animal	Testigo con cauterización renal Inyectados a los 28 días después de la intervención.	Suprarenoprivos Inyectados a los 23 días después de la intervención.	Hipofisioprivos Inyectados a los 23 días después de la intervención.	Testigos con craniotomía Inyectados a los 23 días después de la intervención.
0.008	110 gr. +	—	—	—	—
0.008	110 » +	—	—	—	—
0.006	140 » +	—	—	—	—
0.006	170 » +	—	—	—	—
0.004	60 » +	—	—	—	—
0.004	230 » +	—	—	—	—
0.002	170 » +	—	—	—	—
0.002	100 » +	—	—	—	—
0.004	120 » +	180 gr. +	—	—	—
0.001	95 » +	70 » +	—	—	—
0.005	180 » +	120 » +	—	—	—
6.005	210 » +	40 » +	—	—	—
0.004	170 » +	50 » +	150 gr. +	80 gr. +	—
0.004	150 » +	60 » +	90 » +	190 » +	—
0.00035	90 » +	150 » +	180 » +	160 » +	—
0.00035	180 » +	30 » +	210 » +	90 » +	—
0.0003	60 » +	90 » +	160 » +	260 » +	120 gr. +
0.0003	190 » S	40 » +	90 » +	230 » +	90 » +
0.0003	230 » +	120 » +	80 » +	80 » +	—
0.0003	200 » +	80 » +	220 » +	110 » +	—
0.00025	110 » S	110 » S	100 » +	160 » S	280 » S
0.00025	80 » S	60 » S	250 » +	130 » S	100 » S
0.0002	110 » S	90 » S	80 » +	70 » S	70 » S
0.0002	50 » S	—	120 » +	100 » S	160 » S
0.0002	130 » S	—	70 » +	—	—
0.0002	90 » S	—	60 » S	—	—
0.00015	220 » S	—	180 » S	—	—
0.00015	120 » S	—	130 » S	—	—
0.0001	—	—	80 » S	—	—
0.0001	—	—	150 » S	—	—
Dosis mort. por 100 grs.	0.0003	0.0003	0.0002	0.0003	0.0003

+ muerte. S sobrevive.

Curare por 100 grs. de sapo	Testigos normales Peso del animal	Testigos operados con riñones cauterizados Inyectados a los 28 días después de la intervención.	Suprarrenoprivos Inyectados a los 28 días después de la intervención.	Hipofisioprivos Inyectados a los 17 días después de la intervención.	Testigo. con craneotomía Inyectados a los 10 días después de la intervención.
0.003	50 gr. +	—	—	—	—
0.003	130 » +	—	—	—	—
0.0025	170 » +	—	—	—	—
0.0025	80 » +	—	—	—	—
0.002	170 » +	—	—	—	—
0.002	190 » +	—	—	—	—
0.0018	100 » +	—	—	—	—
0.0018	130 » +	—	—	—	—
0.0017	90 » +	—	—	—	—
0.0017	120 » +	80 gr. +	—	—	—
0.0016	220 » +	30 » +	—	—	—
0.0016	70 » +	110 » +	—	—	—
0.0016	190 » +	—	220 gr. +	120 gr. +	230 gr. +
0.0016	100 » +	—	80 » +	180 » +	110 » +
0.0015	110 » S	50 » S	100 » +	70 » S	100 » S
0.0015	80 » +	140 » S	250 » +	90 » S	60 » +
0.0015	150 » S	—	180 » +	—	130 » S
0.0015	50 » S	—	230 » +	—	—
0.0014	140 » S	—	90 » S	—	—
0.0014	160 » S	—	170 » S	—	—
0.0013	—	—	—	—	—
0.0013	—	—	—	—	—
0.0012	—	—	—	—	—
0.0012	—	—	—	—	—
Dosis mort. por 100 grs.	0.0016	0.0016	0.0015	0.0016	0.0016

+ muerte. S sobrevive.