

LA ENDOCRINOLOGIA ACTUAL Y SUS PERSPECTIVAS *

DR. SALVADOR ZUBIRÁN **

EN LA endocrinología contemporánea, los progresos han sido tan considerables que han sobrepasado con mucho los estudios que se realizan en otros territorios de las ciencias médicas.

El sistema endócrino y el sistema nervioso constituyen las dos poderosas fuerzas que mantienen la integridad del organismo humano y establecen la armoniosa coordinación de la actividad de sus células y tejidos; hacen posible el milagro de su existencia y el desarrollo de sus funciones, en medio de un ambiente en el que a cada paso tropieza con poderosas fuerzas, a menudo hostiles, que amenazan su destrucción y que fácilmente pueden desintegrarlo y destruirlo.

Es gracias a esos dos sistemas de integración que el organismo humano puede mantener la constancia de su composición interior y hacer posible la vida, por su capacidad de adaptación y ajuste ante la inestabilidad y agresiones del medio ambiente.

Ya Hipócrates, 460 años antes de Cristo, hablaba de la *Vis Medicatrix Naturae* como el medio al que el organismo recurriera para volver a la normalidad desviada, pero no es sino hasta el advenimiento del genial fisiólogo Claudio Bernard, que se obtiene la comprobación científica de la existencia de medios para conservar invariable la composición del organismo.

El "medio interno", líquido que está separado por la corteza inerte de la piel del ambiente gaseoso del medio externo, es el continente y vector de los elementos indispensables para la vida. Este concepto fue la base para los estudios posteriores del también genial fisiólogo norteamericano Cannon, quien, fundado en los estudios de Claudio Bernard, emite la hipótesis de la homeostasis "con-

* Lección inaugural del curso de endocrinología que el Hospital de Enfermedades de la Nutrición desarrolló durante el presente año en la Escuela de Medicina de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

** Director del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

fortable constancia", y avanza más en el conocimiento de los procesos que mantienen la invariabilidad del medio interno o fluid matrix, como él lo llamó.

El sistema endócrino juega papel fundamental en esos mecanismos de adaptación y de mantenimiento de la vida, y ya no debe ser considerado tan sólo en el desempeño de las funciones específicas que tienen las glándulas de secreción intrna, como las gonádicas o las tiroideas, sino como sistema que a través de todos sus elementos, interviene fundamentalmente en la vida celular, en lo más íntimo de su actividad, de sus combustiones y en todos los procesos enzimáticos, que son esenciales catalizadores del metabolismo. Así, el sistema endócrino participa activamente lo mismo en la integración y desintegración de hidratos de carbono, lípidos o proteínas, que en los más simples procesos de cambios electrolíticos en el metabolismo del agua, o en la misteriosa intervención de las mitocondrias en la función celular.

Estamos muy lejos ya de la etapa en la que se acostumbraba estudiar a los órganos de la economía como unidades aisladas, con un funcionamiento independiente, sólo regido por el sistema nervioso. El poderoso sistema endócrino, por medio de su acción humoral y enzimática, sabemos ahora que establece ligas y relaciones muy íntimas de unos órganos a otros, los que, en armoniosa coordinación, realizan el funcionamiento integral del organismo. Baste un ejemplo para mostrar estas ideas: el funcionamiento gástrico, tan simple en sus funciones, se estimó por muchos años sólo sujeto a la influencia del sistema nervioso autónomo, y sólo parcialmente al sistema nervioso central. Ahora sabemos que es preciso añadir para entender su funcionamiento, la acción que sobre sus funciones ejerce el sistema endócrino, los esteroides suprarrenales, que directamente actúan sobre sus secreciones, y la acción que ejerce sobre ellas una hipotética hormona surgida de las células delta de los Islotes de Langerhans, capaz de producir, por su función exagerada, secreciones excesivas de jugos gástricos, que pueden conducir hasta la úlcera gastroduodenal, como acontece en el adenoma ulcerogénico del páncreas, descrito por Zollinger y Ellison.

Dentro de ese complejo mecanismo hormonal, figura la acción del hipotálamo y del tallo pituitario, a través de las neurohormonas que ponen en juego la acción hipofisiaria que rige las actividades de las glándulas de secreción interna, las que bajo su estímulo ejercen su acción multiforme sobre los órganos y ponen en juego todos los procesos de homeostasis.

La fisiología endócrina se enriquece cada vez más con nuevos conocimientos, en una marcha tan acelerada que hace difícil aún para el estudioso de esta disciplina, mantenerse informado de las adquisiciones más recientes, y muchas veces ve con pena envejecer rápidamente sus conocimientos, que se vuelven equivocados a la luz de las nuevas aportaciones de la ciencia.

En este curso se expresarán a ustedes los actuales conceptos de la endocri-

nología, por quienes cultivan esta ciencia en sus diferentes aspectos en nuestro Hospital; se expresarán aquellos conocimientos que más sólidamente pueden sostenerse como nociones más firmes y definitivas, presentando lo que en este momento es ya el pasado y dando como perfectos los conocimientos del momento, sin pretender exponer lo que está aún en la retorta hirviendo del investigador. Sin embargo, en esta revista panorámica que pretendo hacer, quisiera señalar una visión más amplia; siquiera un enunciado de las proyecciones de esta ciencia para el futuro.

La endocrinología, que apareció tarde en el panorama de la biología, está constituyendo, por sus avances y conquistas, el medio más útil para el mejor conocimiento del hombre por sí mismo.

La esfera de acción del sistema endócrino no se limita a la vida interior del organismo, sino que interviene en forma muy importante en las reacciones del hombre hacia el medio externo y es factor de su conducta e, indudablemente, participa en la conformación de las características de la personalidad.

Los estudios recientes sobre la conducta humana señalan la importancia que en ella tiene el sistema endócrino. Al mismo tiempo se han descubierto los íntimos mecanismos que relacionan los sistemas nervioso y endócrino, que confunden sus fronteras hasta casi convertirse en uno solo.

Un órgano hasta hace algunos años señalado como fantasma misterioso, con desconocida función, está siendo cada vez mejor conocido e identificado como el órgano rector del sistema endócrino y como el eslabón obligado que liga el ambiente exterior y la vida de relación con el medio interior; el hipotálamo, que ha despojado de su sitio a la hipófisis, para que ésta sea sólo dócil instrumento de su fuerza y de su actividad. Es en el hipotálamo que se descubre que las celdillas nerviosas ahí alojadas, son al mismo tiempo secretoras de hormonas y que, por tanto, el sistema nervioso es también una glándula de secreción interna, que secreta las ahora conocidas neurohormonas.

La ocitocina y la vasopresina son productos de la secreción de las neuronas hipotalámicas y no de la hipófisis posterior, como se creyó antes. Este órgano es sólo el receptáculo que las almacena y las libera.

El hipotálamo secreta también otras hormonas hasta ahora no identificadas, que, conducidas por el sistema vascular hipotálamo hipofisiario, actúan sobre la adenohipófisis para regular su acción trófica.

La actividad secretora del sistema nervioso no está limitada al hipotálamo. Queda establecido el concepto de que todo el sistema nervioso, globalmente considerado, es una glándula de secreción interna.

Las investigaciones más recientes establecen claramente la idea de que las neuronas tienen capacidad secretora, y se estima que las neurohormonas que producen ejercen importante acción en las funciones del sistema nervioso. Las

hormonas neurotransmisoras, hasta ahora descubiertas, son la acetilcolina, las catecolaminas y la serotonina. Se ha comprobado que la última interviene en forma importante en la conducta humana, y que las desviaciones de su acción fisiológica pueden conducir al desarrollo de padecimientos mentales, entre los que está la esquizofrenia.

Se llega así a comprender la bioquímica de la locura y los hasta ahora oscuros y desconocidos mecanismos de las enfermedades del espíritu.

Contéplense ahora cómo se ha dilatado inmensamente el panorama de esta ciencia, en la que los estudios que se han realizado apenas pueden ser considerados como una pequeña luz, un estrecho derrotero en el que pueden preverse para el futuro alcances ni siquiera imaginables.

Si se piensa por ejemplo, que la serotonina es factor significativa en la conducta y en las elevadas funciones del espíritu, y se sabe que su origen, su precursor indispensables es el triptofano, aminoácido esencial que figura en forma importante en la alimentación de los pueblos civilizados, ocurre preguntarse si algunas de las características negativas de la personalidad de nuestro pueblo, su apatía y falta de ambición, pueden deberse a la ostensible y comprobada escasez de triptofano en la composición de su alimentación.

En este incesante interrogar a la naturaleza acerca de la ciencia de la vida, nuevos horizontes se abren y se despoja de la fantasía a otro órgano también misterioso, la glándula pineal, donde los antiguos hacían residir el alma, en el que se descubren funciones endócrinas de gran significación en la homeostasis y en la vida.

Este órgano, en su evolución filogenética, se ha transformado de un tercer ojo de los invertebrados inferiores, en una glándula de secreción interna, que conserva su función, ahora como un ojo que sólo "mirara" al medio interno.

En las mencionadas especies inferiores, por medio de una antena nerviosa, precursora filogenética de la pineal humana, puede distinguir al agua dulce del agua salada, y sirve así de guía y conductor para que el animal esté en el medio salino apropiado a su existencia: el mar o el río.

En el hombre se ha convertido en una glándula que, como en los invertebrados inferiores, actúa sobre el metabolismo del sodio, para que las células se encuentren igualmente en el medio más adecuado para su vida.

Esta acción la ejerce mediante una hormona llamada "adrenoglomerulotrofina", cuya función sólo puede apreciarse a través de otros dos grandes descubrimientos que participan en ese delicado mecanismo homeostático. Uno es la identificación del llamado "factor sodio", hormona suprarrenal distinta de la hasta entonces descrita, la 18 aldehidocorticosterona, y a la que se dio el nombre de "aldosterona".

El otro descubrimiento es el del papel que tiene la innervación de la arteria tirocarotídea como órgano receptor que mide el volumen vascular.

Estos tres factores, por su acción combinada y armoniosa, mantienen la composición hidroelectrolítica del medio interno.

La caída de volumen vascular efectivo hace surgir un estímulo en el territorio de la carótida interna, que es llevada por vía nerviosa a la glándula pineal o zona neuroendócrina adyacente, donde se secreta la adrenoglomerulotrofina de que se ha hablado, hormona que va a actuar como estímulo en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal, la que libera aldosterona al torrente circulatorio y que hace retener sodio en el túbulo renal, lo que produce como resultado final el restablecimiento del volumen vascular efectivo que estaba disminuido.

Nuevo ejemplo maravilloso de esta armoniosa combinación de esfuerzos, en la que participan, como ha sido visto, el sistema vascular, la glándula pineal, la glándula suprarrenal y el riñón, cerrando un círculo que restablece el volumen sanguíneo a los niveles apropiados para la vida celular.

Los adelantos mencionados no son los únicos. Puede asegurarse que no existe función endócrina que no se haya enriquecido con nuevos descubrimientos y que no haya dado lugar a múltiples hipótesis que esperan la incesante labor de los investigadores para volverse ciencia.

Debe mencionarse a este respecto los adelantos logrados en los procesos normales y patológicos de la glándula tiroidea, así como de sus secreciones hormonales, ya que actualmente se han identificado varias hormonas y que por lo tanto ya no puede hablarse de la hormona tiroidea, sino que es preciso saber que son varias y distintas.

La cromatografía y la electroforesis han permitido descubrir que además de la tiroxina y triiodotironina existen en los tejidos, sustancias con acción tiroidea que tienen la particularidad de actuar sólo sobre algunos de los aspectos de la acción tiroidea global. Así, el ácido triiodotiroacético actúa principalmente sobre el consumo de oxígeno y la producción de calor. El ácido triiodotiropropiónico sobre la maduración y diferenciación celular, y la tiroxamina que potencia la acción de la adrenalina.

Aún no se sabe si estas sustancias son fracciones hormonales activas o simples metabolitos de la hormona fundamental. Otro descubrimiento viene a dar más clara idea del mecanismo de acción de las hormonas tiroideas, descubrimiento que da gran significación biológica al papel que las proteínas plasmáticas tienen no sólo como factores de energía y reparación celular, sino como transportadoras y vehículos de hormonas y elementos que el organismo reclama para su mejor funcionamiento. Su papel de vehículos no es solamente mecánico, sino activo participante en el desempeño de la función del elemento que transportan. Así, las hormonas tiroideas son conducidas por una proteína llamada PTT, pro-

teína transportadora de tiroxina o transtiroxina, y en ella la conjugación de las hormonas se lleva a cabo en niveles variables y en fracciones distintas de esa proteína ya en las globulinas, en la albúmina o en la prealbúmina, pudiendo ser liberadas por esto en forma más o menos fácil.

Esto mismo acontece en el transporte de otros elementos como el hierro, conducido por la transferrina o la hidrocortisona por medio de la proteína llamada transcortina.

Es indudable que a medida que se progrese con estos estudios cromatográficos y electroforéticos, se conocerá mejor el papel de estas proteínas plasmáticas.

Avances en otras glándulas comprueban que la hormona paratiroidea ejerce su actividad con una acción local sobre el esqueleto y sobre la excreción renal de fósforo. Ha sido sorprendente descubrir que su primera acción se ejerce sobre la concentración de ácido cítrico en el esqueleto, lo que favorece la formación de compuestos de calcio muy solubles, que conducen a la movilización de las sales cálcicas del hueso.

La secreción interna del páncreas ha dado lugar también a importantes especulaciones y descubrimientos. La incógnita por muchos años mantenida acerca del papel de las células alfa de los islotes de Langerhans, ha sido resuelta con el descubrimiento de la hormona glucogenolítica, el "Glucagon", antagonista de la insulina secretada por las células Beta.

Existe ahora la posibilidad de identificar otro tipo de células histológicamente diferenciables, las llamadas "células delta", a las que se atribuye la producción de una hormona que ejerce su acción sobre la secreción gástrica y que se estima pueda ser la Gastrina.

Por último, haré mención de los conocidos, pero muy importantes avances en el conocimiento de las hormonas esteroides de origen suprarrenal y gonádico, que no solamente han permitido un mejor conocimiento de la fisiología de estos órganos, sino que constituyen armas poderosas en la terapéutica actual.

Desde el descubrimiento de la cortisona y su aplicación en el tratamiento de la artritis reumatoide, se han continuado sin cesar las conquistas. Así, se cuenta ahora con nuevos productos sintéticos de gran actividad antiinflamatoria, como la prednisona, dexametasona, triamcinolona, cloroprednisona y otros; productos que se utilizan como poderosos recursos en múltiples padecimientos, con resultados benéficos indudables.

En este territorio de actividad se han obtenido nuevos productos esteroides sintéticos de actividad prostaglandina y se llevan a cabo trabajos para la obtención de productos que inhiben los mecanismos de la ovulación.

Estas nuevas adquisiciones de la ciencia endocrinológica traspasan los límites de esta disciplina para ser aprovechados en la práctica médica, contribuyendo eficazmente a la mejor obtención y manejo de los enfermos.

El mejor conocimiento de la función suprarrenal y el inteligente uso de los esteroides, sirven al cirujano para el mantenimiento del balance adecuado hidroelectrolítico, para el tratamiento del choque de tan desastrosos resultados, y, en medicina general, para el dominio de procesos hematológicos antes forzosamente mortales, e, indudablemente, en múltiples padecimientos en los que la visión inteligente del clínico permite aprovechar su acción vigorosa antiinflamatoria y antialérgica.

Mención especial merecen los resultados de los estudios acerca de las relaciones del sistema endócrino y los procesos neoplásicos, en los que la actividad endócrina en ocasiones condiciona y estimula su crecimiento, como en el cáncer mamario o en el prostático, en los que el uso de esteroides apropiados o de inhibidores de los esteroides que estimulan su crecimiento, constituye arma inestimable para su tratamiento.

Esta vista de conjunto de la endocrinología actual, desde luego insuficiente e incompleta ha sido hecha con el fin de despertar en ustedes, los estudiosos de nuestra ciencia, un interés por esta disciplina tan apasionante y tan llena de futuros progresos.

¡Qué lejos estamos de la época en que la endocrinología se concretaba a la observación del gigante que no cabía en la página de un libro, o la del enano acondroplásico que había que ir a buscar al extremo de la página siguiente!

Ya no puede abarcarse el estudio de esta rama de la medicina, sino como una disciplina científica que no puede comprenderse ni abordarse íntegramente si no se tienen amplios conocimientos de bioquímica, de fisicoquímica, de genética y de inmunología.

No deben desconocerse los intrincados mecanismos de acción de las enzimas, ni ignorarse los recursos de esas ciencias, como la utilización de los radioisótopos y otras técnicas habituales de la bioquímica, y esto no como el investigador que encerrado en su laboratorio vive en su mundo alejado de las realidades de la práctica diaria. No, es el clínico mismo quien no debe ignorar, ni puede dejar de utilizar los recursos con que lo ha provisto la ciencia endocrinológica para el diagnóstico de sus enfermos o para impartirles el adecuado tratamiento.

Es el médico, por lo tanto, en su diaria acción, un hombre de ciencia, y la resolución del problema clínico que a diario se le presenta constituye y así debe ser considerado, un simple o complicado problema de investigación científica que debe ser resuelto, no con la intuición artística que usaron nuestros antepasados en el arte de curar, aquellos que vivieron en la gloriosa época de Trousseau y Dielafoy, que deben estimarse pioneros geniales de la Medicina actual, sino con el uso inteligente de los recursos que ponen las ciencias al servicio de la Medicina.

Esta manera de considerar a la Medicina actual, y con mayor razón a la del futuro, tiene obstáculos sociales graves para ser ejercida así, científicamente, ya que la medicina moderna sólo puede ser una medicina institucional, con esfuerzos que se impartan no por un individuo aislado incapaz de reunir en sí mismo todos aquellos recursos.

Esa benéfica medicina científica sólo se imparte ahora a quien tiene capacidad económica para comprarla en el mercado libre. Debemos pugnar por alejarnos de los sistemas de la antigua Grecia, en la que la Medicina estaba sólo al servicio de los poderosos, o de la Roma imperial donde el médico era un esclavo cotizable.

Debemos luchar todos los soldados de esta ciencia noble y humana porque algún día se alcance un nivel social que haga posible que las conquistas de la técnica y de la ciencia sirvan realmente para el pueblo, considerando que la salud es un derecho inalienable de todo mexicano desde que nace, y no que sean aprovechadas sólo por aquella minoría intrascendente de hombres que tienen los recursos para comprarla, que tienen el privilegio de vivir en una zona urbana donde existen y se acumulan los medios para ejercer la medicina científica de la época presente.