

## Personajes de la Endocrinología

### Dr. Grant W. Liddle



**A**nte un paciente en quién sospecha un hipercortisolismo, cualquier endocrinólogo actual tendrá como ayuda inestimable el legado de otro endocrinólogo preclaro, ya fallecido, el Dr Grant W. Liddle. Fue él quien diseñó el test para diferenciar los distintos orígenes del exceso de cortisol y planteó la aproximación moderna respecto de los desordenes de las glándulas suprarrenales.

El Dr Liddle, hijo de un ingeniero civil, era el menor de 8 hermanos y nació el 27 de Junio de 1921 en el estado de Utah, EE.UU., en la localidad rural de American Fork, al sur de Salt Lake City. Su familia era mormona, y él pertenecía a la tercera generación de ese credo asentada en la zona. La vivencia religiosa era fuerte, y estaba imbuida del pensamiento mormón: “La gloria de Dios es la inteligencia”. Su madre falleció cuando tenía 11 años de edad; un año después, perdió también a su hermana más cercana y a los 15 años a su padre.

En sus primeros trabajos como granjero regador de una zona árida, aplicó lo mejor de su capacidad para maximizar la eficiencia del proceso, habida cuenta de la escasez del líquido.

Desde pequeño fue un estudiante de altas calificaciones, responsable y aprovechado. Estudió y se graduó en la Universidad de Utah en 1943. Poco después ingresó al Ejército, institución que le encomendó estudiar medicina en la Escuela de la Universidad de California en San Francisco, donde destacó nitidamente, siendo junto a otros dos compañeros elegidos como miembros de la Gold Headed Cane Society. Obtuvo el título de médico en 1948.

Después de graduado como médico, Liddle fue el primer “fellow” de la, a la sazón, recientemente inaugurada Unidad de Estudios Metabólicos de la UCSF, cuyo jefe era el Dr. Leslie L. Bennett, profesor de Fisiología. En 1953, y muy a su pesar, dejó California para ser admitido en el Nacional Institute of Health (NIH) donde trabajó en la Sección de Endocrinología junto al Dr. Fedreric Bartter (Rev chil endocrinol diabetes 2009; 2 (2): 117-118), quién

estudiaba la acción de las hormonas mineralocorticoideas. En conjunto con los Drs. Bartter y M. Pechet demostraron en 1954 que el acetato de 9 alfa fluorocortisona, compuesto derivado de la introducción de flúor en el anillo esteroideal del acetato de cortisona, según lo establecido por Fried y Sabo, era un compuesto de altísima actividad mineralocorticoidea, el cual se mantiene en uso clínico hasta el día de hoy. Tres años después fue contratado con algunos de sus colaboradores en el Servicio de Endocrinología en Vanderbilt, Nashville, Tennessee donde el grupo tuvo un fructífero desempeño, logrando un substantivo desarrollo de una endocrinología clínica moderna, con énfasis en la farmacología de las hormonas esteroideas, pruebas clínicas para desenmascarar la función del eje hipófisis suprarrenal, y específicamente el diagnóstico y tratamiento del síndrome de Cushing.

Entre 1968 y 1983 llegó a ser el Jefe del Departamento de Medicina, posición desde la cual formó una pléyade de notables endocrinólogos (más de 70) que expandieron la influencia de su brillante maestro. De ellos, 31 llegaron a ser Profesores Titulares de prestigias universidades norteamericanas y 8 Jefes de División de Endocrinología.

En lo societario fue presidente de la American Society for Clinical Investigation (1966-1967) de la Endocrine Society (1973-1974) y miembro de la Academia Nacional de Ciencias de Nueva York (1982).

La obra del Dr. Liddle es impresionante por el número y calidad de sus contribuciones, y el entrenamiento de generaciones de discípulos. Sus publicaciones en las mejores revistas alcanzaron a 223, todas ellas dando ejemplo de una mente lúcida, chispeante y con lógica irredargüible en sus argumentos.

El aporte a la endocrinología del Dr. Grant Liddle es inmenso. El profesor David Orth, su colaborador inicialmente y luego su sucesor, caracterizó la contribución de Liddle por 4 elementos:

## Personajes de la Endocrinología

1) Método, para aplicar rigurosamente el razonamiento abstracto a la investigación clínica, lo que hasta entonces sólo sucedía en la investigación básica. Así, el Dr. Liddle está entre los primeros médicos científicos que desarrollaron guías para la investigación clínica.

2) Estilo. Este fue un aspecto muy notorio porque cambió la forma de las presentaciones científicas y las llevó a un nivel de excelencia. Mucho de ello lo aprendió del Dr. Bennett, en el sentido que la clave de una excelente diapositiva era la simplicidad y la brevedad. La calidad de sus presentaciones en Atlantic City o en la Reunión Anual de la Endocrine Society, hizo que ellas fueran un estándar de comparación conocido como "Vanderbilt presentation".

3) Substancia. En este campo su contribución fue notable; en una apretada síntesis de su trabajos y logros habría que señalar: a) Clarificación del rol de la hipófisis en la enfermedad de Cushing; b) Definición de lo normal y anormal en los mecanismos regulatorios de la secreción de ACTH y MSH; c) Clarificación de la acción de ACTH respecto de la secreción de aldosterona; d) Definición del síndrome de secreción ectópica de ACTH; e) Desarrollo de las pruebas de supresión del eje hipófisis suprarrenal y las de estímulo para develar la reserva suprarrenal; f) Clarificación de la acción farmacológica y clínica de una serie de inhibidores de la función suprarrenal, como la metirapona; g) Definición de una forma desconocida y curable de hipertensión arterial, el pseudohiperaldosteronismo, que luego sería conocido como "Síndrome de Liddle"; h) Definición del rol de la corteza suprarrenal en la hipertensión arterial; i) Definiciones respecto de la cinética y control hormonal de nucleótidos cíclicos extracelulares en el hombre. Uno de sus alumnos, con los conceptos anteriores pudo describir el péptido similar a PTH, causante de hipercalcemia en la enfermedad maligna.

4) Liderazgo. Esta faceta de su personalidad fue reconocida al recibir el primer Award de Liderazgo en Endocrinología, (Award Robert H. Williams) en la Reunión de la Endocrine Society en San Francisco en 1971.

El año que murió, 3 días antes de su cumpleaños 68, el Dr Liddle recibió la distinción como el más eminente endocrinólogo mundial.

Su deceso tuvo relación con un accidente cerebro vascular que le ocurrió conduciendo su auto y del cual resultó con múltiples fracturas. El episodio puso fin a sus años de ininterrumpido trabajo de investigación, escritura y docencia. A pesar de la hemiparesia y afasia se movilizaba en silla de ruedas para asistir a actividades clínicas de su Departamento y a sesiones de aprendizaje de la naciente computación, lo que le ayudó a comunicarse. Su habla no se recuperó, pero era capaz de conectarse, escuchar música, jugar bridge y aún viajar. Al contrario de lo habitual, en que las restricciones impuestas por las enfermedades bajan el ánimo y agrían el carácter, en el Dr. Liddle afloró una veta de humor, alegría y de feliz comunicación con sus amigos y su esposa Victoria que se dedicó a él con gran abnegación hasta su muerte, acaecida el 29 de Junio de 1989.

Recibió en vida, y con plena justicia, 33 reconocimientos honoríficos de primer nivel tanto de su patria como de países europeos. Le sobrevivieron cuatro hijos todos ligados a la medicina.



*Dr. José Manuel López M.*