

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# El cumpleaños de la endocrinología. Una revisión histórica

Patricio H. Contreras Castro<sup>1\*</sup>

## *The birthday of endocrinology. A historical review*

**Resumen:** En esta revisión histórica se establece que nuestra especialidad tiene una fecha fundacional precisa, —el 1 de junio de 1889— y que su padre fundador fue el excéntrico fisiólogo mauriciano Charles-Édouard Brown-Séquard, en quien se encuentran ancestros irlandeses, indios y franceses. El paradigma sustitutivo, pilar fundacional de la especialidad, fue enunciado esa noche por Brown-Séquard: los déficits de las secreciones internas de las glándulas desprovistas de conducto pueden remediarse administrando extractos de las glándulas homólogas de animales. Brown-Séquard es un reconocido padre de la neurología y el síndrome producido por la hemisección de la médula espinal lleva su nombre. Su aporte más genial, sin embargo, es la fundación de nuestra especialidad. Relatamos cómo un neurofisiólogo llegó a fundar nuestra especialidad, siguiendo una idea que nace de su demostración que las suprarrenales son esenciales para la vida (1856). Luego —en Inglaterra, adhirió erróneamente a un mito victoriano absurdo: los varones que se abstendían voluntariamente de eyacular reabsorbían principios testiculares desconocidos aún, que les proporcionaban grandes beneficios de salud. Finalmente, su experiencia personal con la andropausia lo lleva a inyectarse extractos acuosos de testículos de cuy y de perro, reportando una milagrosa mejoría frente a la comunidad científica francesa, que rechazó sus conclusiones y lo acusó de ser un “profesor senil”. Dos años más tarde, en 1891 Murray en Inglaterra curó a una mujer mixedematosa con extractos acuosos de tiroides de oveja, validando así la órgano-terapia. Treinta años más tarde —en 1921—, Banting y Best en Toronto, aislaron la insulina y se inició la era insulínica en la diabetes. En 1923 este trabajo fue premiado con el Premio Nobel de Medicina. Si bien es cierto que los extractos testiculares de Brown-Séquard parecen no haber tenido testosterona, la maravillosa intuición de Brown-Séquard le permitió la enunciación del paradigma fundacional de la especialidad.

**Palabras clave:** Brown-Séquard; Enfermedad de Addison; Endocrinología; Extractos tiroideos; Glándulas sin conducto; Insulina; Opoterapia; Órgano-terapia; Paradigma sustitutivo; Secreción testicular; Testosterona.

**Abstract:** In this historical review, the precise birthdate of our specialty is remembered (June 1, 1889) and the figure of its founding father, the eccentric Mauritian physiologist, Dr. Charles-Édouard Brown-Séquard—who had Irish, Indian, and French ancestors—is highlighted. The substitutive paradigm, the foundational pillar of our specialty, was enunciated that night by Brown-Séquard: deficits in internal secretions from the ductless glands may be remediated by administering extracts from homologous animal glands. Brown-Séquard is one of the acknowledged fathers in the field of Neurology, and the syndrome produced by the hemisection of the spinalcord bears his name.

1. Fundación Médica San Cristóbal, Santiago, Chile.

\*Correspondencia:  
Patricio Contreras  
Luis Pasteur 5292, Vitacura,  
Santiago, Chile.  
E-mail: pathomero@gmail.com

Recibido: 23-03-2021  
Aceptado: 26-07-2021

*However, his most genial achievement is the foundation of Endocrinology. We disclose how a neurophysiologist became the founding father of our specialty. Firstly, he demonstrated that the adrenal glands are essential to sustain life (1856). Later on, while working in London, he mistakenly accepted an absurd Victorian myth: disciplinary men who voluntarily refrained from ejaculation in any form resorbed testicular principles –unknown by then–, endowing them with great health benefits. As he aged, he had a personal encounter with andropause and decided to inject himself with testicular aqueous extracts from animals. On June 1, 1889, Brown-Séguard reported his miraculous health improvements to the French Biology Society. The audience rejected his conclusions and accused him of being a “senile Professor”. However, just two years after this episode, G. Murray in England reported the cure of a myxedematous woman with injections of aqueous extracts from sheep thyroids. Thirty years later, in 1921, Banting and Best in Toronto isolated insulin and started the insulin era in diabetes therapy. In 1923 their work was awarded the Nobel Prize in Medicine. Even though the testicular aqueous extracts used by Brown-Séguard were probably devoid of testosterone, his marvelous imagination allowed him to enunciate the foundational paradigm of our specialty.*

*Keywords: Addison’s Disease; Brown-Séguard; Ductless Glands; Endocrinology; Insulin; Opothrapy; Organo-therapy; Substitutive Paradigm; Testicular Secretion; Testosterone; Thyroid Extracts.*

El 1 de junio del año 2021 es el cumpleaños número 132 de la fundación de la endocrinología. Esta afirmación es históricamente precisa y fácilmente comprobable. Efectivamente, la endocrinología tiene un paradigma fundacional, el paradigma sustitutivo y éste fue enunciado por Charles-Édouard Brown-Séguard (B-S), precisamente en esa fecha.

Para contar esta historia, primero debemos conocer al excéntrico personaje, un fisiólogo destacadísimo en una Francia que lideraba los adelantos médicos mundiales en la época mencionada. Junto con François Magendie y Claude Béruard (sus antecesores como profesores de medicina del Colegio de Francia), B-S integró la tríada de la cima mundial de la fisiología del siglo XIX. Su nombre y apellido compuestos denotan su naturaleza híbrida, con raíces anglosajonas y francesas. Publicó nada menos que 577 trabajos científicos. El profesor de neurología, el británico. Michael Aminoff, –su recurrente biógrafo<sup>1,2</sup>–, nos sugiere que B-S presentaba un cuadro bipolar. Posteriormente, el mauriciano Louis-Cyril Celestin publicó otra biografía en 2014<sup>3</sup>. Estas tres biografías son complementarias y permiten hacerse un cuadro muy rico de la personalidad y fecundidad científica de B-S.

### **La familia de B-S**

B-S tuvo una vida agitada. Su madre, Charlotte Séguard, era una criolla –fue tataranieta de una mujer de la India por rama materna, mientras que su padre era de Marsella, Francia–, nacida en 1788 en la isla Mauricio del océano Índico. Esta isla, durante la colonización francesa del siglo XVIII, fue conocida como Île de France y posteriormente, rebautizada como Mauricio (Mauritius) después que los británicos tomaran el control de ella en 1810. Como B-S nació en abril de 1817, su nacionalidad fue británica, pero su cultura y su lengua fueron

francesas. Su padre, Charles Edward Brown, un marino mercante norteamericano de ascendencia irlandesa, era originario de Filadelfia y se casó con Charlotte Séguard en 1813. En 1816 Charlotte quedó embarazada de B-S y su marido se embarcó para hacer un viaje comercial a la India, del cual no retornó. El barco, que retornaba desde Madras, se perdió, sea porque fue asaltado por piratas o por haber sucumbido a un huracán. Así, B-S, fue hijo póstumo de un ciudadano norteamericano, pero fue criado en la lengua y cultura francesas por su madre. B-S siempre declaró su orgullo por ser chozno de una mujer de la India. Aborreció la esclavitud y fue un libertario toda su vida. Fue gran partidario de las fuerzas norteamericanas durante la guerra civil americana. Sobrevivió a sus tres esposas y murió en Francia, en abril de 1894, a días de cumplir 77 años, producto de un accidente vascular encefálico.

### **B-S migra a Francia**

A la edad de 21 años, B-S daba claros signos de una inteligencia notable y aspiraba a ser escritor, de modo que su madre decidió llevarlo a París para que desarrollara sus talentos. En París, el consejo experto del poeta y bibliófilo Charles Nodier disuadió a B-S de iniciar una carrera literaria y decidió en cambio, estudiar Medicina. Su madre regentó una pensión estudiantil, pero falleció inesperadamente en 1842 a los 54 años, antes que B-S se recibiera de médico. Este agregó el apellido materno al paterno después de la muerte de su madre como homenaje póstumo a su memoria. Desde temprano B-S se interesó en la investigación y ya en 1846 publicó su tesis doctoral<sup>4</sup> (Figura 1), en la cual sentó las bases para la descripción del síndrome que lleva su nombre, que corresponde a las consecuencias clínicas de la hemisección de la médula espinal. La curiosidad científica insaciable de B-S

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

se alimentaba del método experimental, lo que lo convirtió en gran enemigo de los anti-viviseccionistas, los que objetaban el uso de animales en protocolos experimentales, ya que éstos sufrían todo tipo de procedimientos dolorosos, porque no se conocía la anestesia aún.

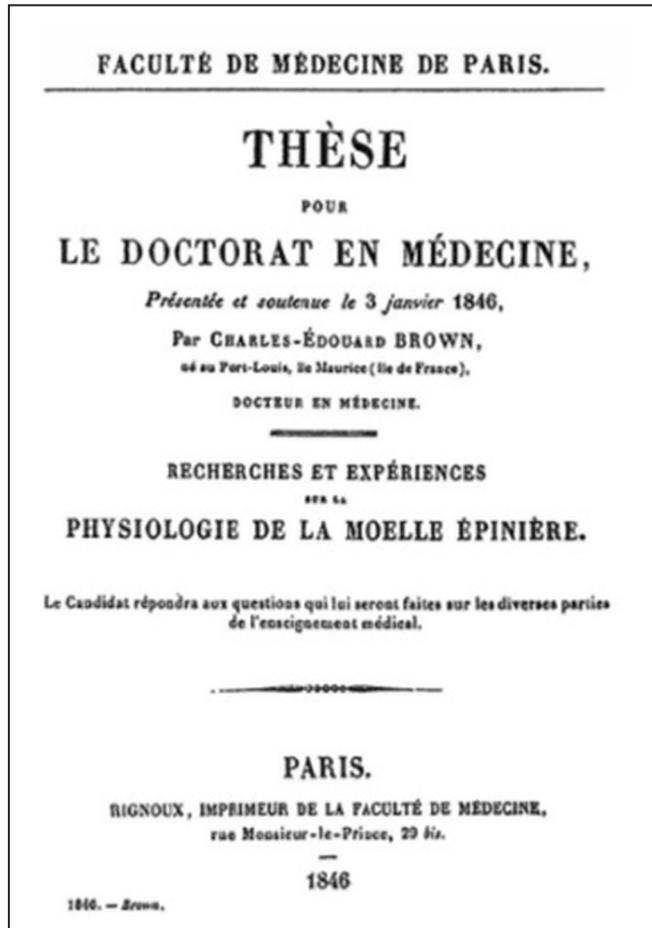


Figura 1: Tesis doctoral de Charles-Édouard Brown-Séquard.

### El primer contacto de B-S con la endocrinología (Figura 2)

Thomas Addison, gran clínico inglés, describió en 1855 la enfermedad que lleva su nombre (On the Constitutional and Local Effects of the Disease of the Supra-Renal Capsules), producida por la destrucción de las glándulas suprarrenales. Addison, para explicar la muerte de estos pacientes, sugirió que las suprarrenales producían un principio esencial que mantenía la vida. Ahora sabemos claramente que el principio suprarrenal que mantiene la vida es el cortisol, pero en ese momento se desconocía por completo la fisiología de la suprarrenal.

En 1856 B-S probó que la hipótesis de Addison era válida, porque la adrenalectomía bilateral produjo la muerte de los

animales operados, mientras que la adrenalectomía unilateral resultó ser no letal. B-S concluyó que las suprarrenales no son solo esenciales para la vida, sino que ejercen funciones cruciales en la economía del animal<sup>5</sup>.

La experiencia con las suprarrenales le demostró a B-S la importancia de las "glándulas desprovistas de conducto". Se creía que las secreciones de estas estructuras sin conducto se vaciaban directamente a la sangre. Posteriormente, estas glándulas fueron conocidas como "glándulas de secreción interna". Así, las estructuras glandulares podían ser "exocrinas" (glándulas de secreción externa cuyas secreciones se vaciaban a través de un conducto, como las glándulas lacrimales o las salivales) o "endocrinas" (sus secreciones se vaciaban directamente a la sangre). El páncreas es un ejemplo de una glándula mixta. Claude Bérnard había descrito previamente al hígado como una glándula mixta de secreción interna (glucosa) y de secreción externa (bilis). El papel crucial del hígado como órgano productor de glucosa –esencial durante el ayuno nocturno para mantener las funciones vitales–, le permitió a Bérnard enunciar el concepto de secreción interna, entregada directamente a la sangre.

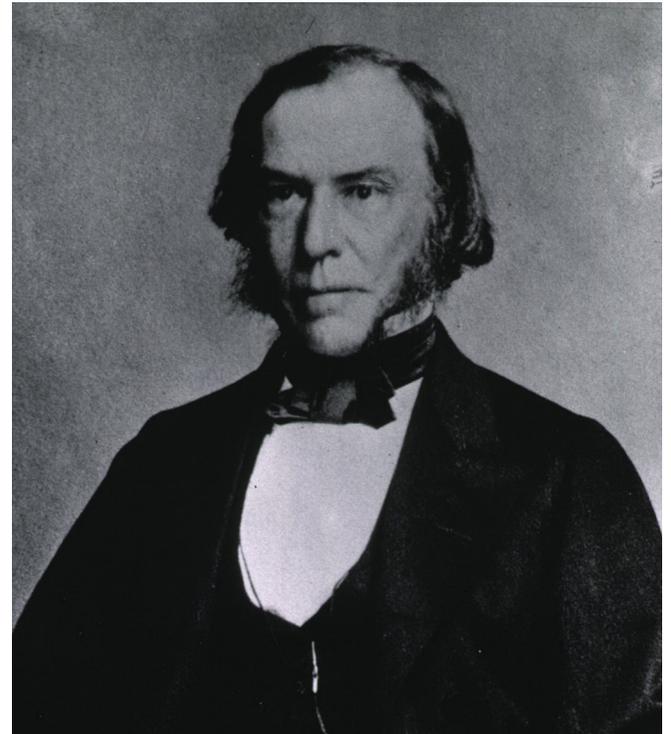


Figura 2: Foto de Charles-Édouard Brown-Séquard de 40 años (1857).

Sería largo y fuera de lugar, enumerar los notables logros de B-S como fisiólogo del sistema nervioso. Aquí rescataremos su mayor logro, uno de carácter especulativo y no científico, fuera del campo de la Neurología. La portentosa imaginación

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

de (B-S) le permitió, ya anciano, parir el revolucionario concepto de órgano-terapia, sin necesidad de demostración científica que lo avalara. El núcleo del concepto de la órgano-terapia era que las consecuencias clínicas de la falla de una glándula de secreción interna (de sustancias no conocidas aún), como el mixedema, podían ser subsanadas extrayendo estas sustancias desconocidas de un órgano animal homólogo, para luego administrárselas al paciente.

### La itinerancia asombrosa de B-S

B-S tenía, sin embargo, un problema en Francia: su nacionalidad británica, que le impedía ocupar las posiciones académicas en Francia que su nivel académico ameritaba. Quizás por esto y probablemente también por su inquietud, es que ocupó distintas posiciones académicas en París, Londres, Richmond, Nueva York y Boston, habiendo cruzado el Atlántico unas 60 veces. Vivió seis veces en Francia, cuatro veces en Estados Unidos, dos veces en Mauricio y una vez en Inglaterra. Se casó tres veces y tuvo tres hijos. Se calcula que pasó unos seis años de su vida embarcado. Su primer viaje a Estados Unidos lo hizo en 1852, presionado por el autogolpe de estado, ocurrido en Francia el 1 de diciembre de 1851 y protagonizado por su presidente, Luis Napoleón Bonaparte. Éste, en menos de un año restauró la monarquía y tomó el nombre de Napoleón III. B-S era un ardiente republicano y, siendo ciudadano británico, su posición política lo dejaba en una situación comprometida en una Francia monárquica y autocrática.

Desembarcó a Filadelfia y se puso en contacto con su familia paterna. En marzo de 1853, B-S se casó en Boston con Ellen Fletcher, una joven de Maine que hablaba francés. Se estableció en Nueva York como clínico, pero una depresión lo hizo volver a Francia con su mujer en agosto de 1853. En 1854, de nuevo deprimido, volvió a Mauricio donde se convirtió en un héroe popular al enfrentar valerosamente el cólera que azotó la isla. Desde allí volvió a Estados Unidos en octubre de ese año y tomó una posición académica en Richmond, Virginia. Sus primeras clases allí, en un inglés muy deficiente, provocaron muchas dudas en las autoridades universitarias, las que se disiparon al constatar la brillantez de sus trabajos prácticos, ya que B-S era un hábil experimentador y un brillante preparador de modelos animales fisiológicos. Siendo un estado sureño, Virginia defendía la esclavitud (vital para viabilizar el negocio del algodón) y B-S se sintió en una posición incómoda. En la universidad se rumoreaba que B-S era mulato, por su piel oscura y sus ojos negros. En marzo de 1855 renunció a su puesto y en mayo de ese año volvió a Francia, donde ejerció como clínico. En noviembre de 1856 volvió a Estados Unidos con su primer hijo. Esta vez la situación financiera de la familia hizo crisis y un pariente americano de B-S tuvo que auxiliarlo. En julio de 1857 la familia B-S estaba de vuelta en París. En junio de 1858 partió a Inglaterra en una gira de conferencias.

Sus conferencias en Inglaterra relativas a las funciones del sistema del sistema nervioso fueron tan bien recibidas que se le ofreció dirigir el recientemente fundado Hospital Nacional para la atención de parálisis y epilépticos (posteriormente

llamado Hospital Nacional de enfermedades nerviosas). A pesar de su gran éxito como clínico, decidió que debía volver a la investigación y renunció a esta posición. Vivió en Inglaterra entre 1860 y 1864, ganó mucho dinero como clínico, pero sus episodios depresivos fueron más frecuentes y él los relacionó con el mal clima inglés.

### Una influencia victoriana clave

B-S vivió en un Londres victoriano y uno de sus mitos establecía que el exceso de actividad sexual debilitaba a los varones. B-S llegó así a convencerse que el testículo producía un principio vigorizante que se perdía en el semen en los varones sexualmente incontinentes. El mito en cuestión fue oficializado en el libro de William Acton, un célebre ginecólogo londinense (Las funciones y desórdenes de los órganos reproductivos en la juventud, la edad madura y la vejez, 1857) (Figura 3), especie de biblia inglesa del tema sexual. En él, Acton introdujo el término espermatorea, definida como "estado de enervación producido por pérdida excesiva de semen", un cuadro inexistente. Como el libro tuvo un éxito enorme, Acton recibía innumerables pacientes varones a los cuales aconsejaba mantener al mínimo su actividad sexual si querían mantener, o recuperar, sus fuerzas físicas y mentales. En suma, esta "autoridad médica" de su época pretendió reducir la compleja sexualidad humana a su aspecto meramente reproductivo, ni más, ni menos.

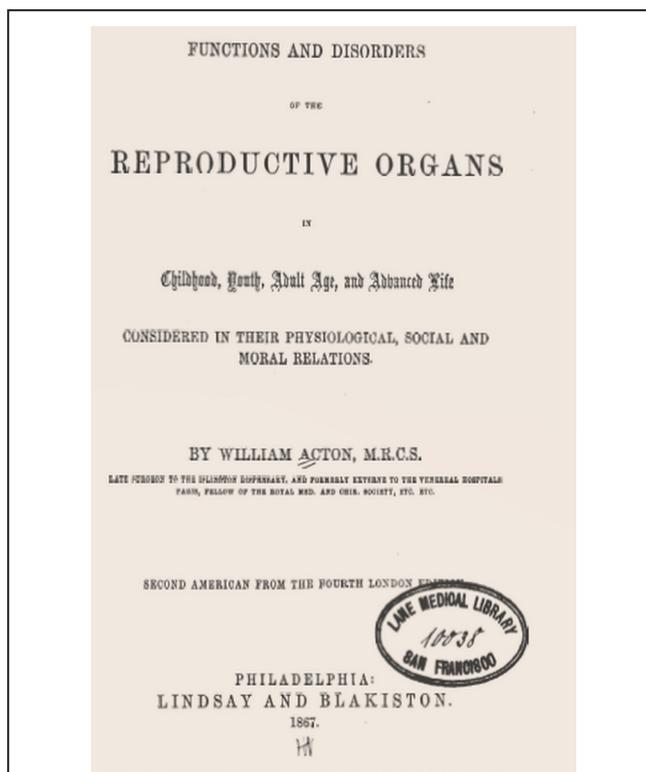


Figura 3: El libro de William Acton (cuarta edición inglesa).

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

B-S adhirió a los conceptos de Acton, de modo que llegó a postular en sus conferencias (1869) que –de ser posible inyectar semen de varones jóvenes en la sangre de ancianos debilitados–, éstos rejuvenecerían. En 1875, mientras trabajaba en Harvard, B-S quiso probar experimentalmente la idea que el testículo secretaba un principio energético. En efecto, en una propiedad rural de su fallecido amigo, el Dr. Louis Agassiz (inmigrante suizo y ex profesor de zoología y geología en Harvard), ubicada en Nahant, cerca de Boston, comenzó a trasplantar testículos de cuyes jóvenes a perros viejos y creyó encontrar signos alentadores que validaban su hipótesis. El Dr. Agassiz había construido un laboratorio privado en su propiedad, el cual fue usado por B-S.

### **El fallecimiento de Claude Bernard**

En 1878 falleció el profesor Claude Bernard, a la sazón profesor de Medicina experimental del Collège de Francia y la comunidad científica francesa consideró que sólo B-S podría sucederlo dignamente, lo que requirió que se nacionalizara como francés. Su fama no cesó de crecer y en 1887 fue nombrado, a sus 70 años, para presidir la Sociedad de Biología de París. B-S era, en ese momento, el fisiólogo más reconocido de Europa y, por lo tanto, del mundo.

### **Reencuentro con la endocrinología**

En 1888, B-S retomó las investigaciones con trasplantes testiculares en conejos con resultados positivos. B-S intuyó que el envejecimiento provocaba una disminución en la secreción del supuesto “principio energético” de origen testicular. Se le ocurrió entonces que era posible extraer este principio desde testículos de animales jóvenes, para luego inyectarlo en machos viejos.

Así, en 1889, a los 72 años, B-S protagonizó lo que fue llamado más tarde el “nacimiento bastardo de la endocrinología”, en un episodio escandaloso. La experiencia de su propio envejecimiento, con disminución en su capacidad de trabajo y vigor sexual, llevó a B-S a inyectarse seis extractos acuosos de testículos de cuy y de perro en el transcurso de varias semanas. Este proceso culminó con la divulgación de sus hallazgos y así, el 1 de junio de ese año relató sus resultados frente a una amplia audiencia de científicos, que estupefactos lo escucharon declarar que los extractos lo habían rejuvenecido 30 años, habiendo recuperado su fuerza física, así como sus capacidades sexuales e intelectuales. En la presentación de sus resultados, expresó que era bien sabido (Acton) que las pérdidas de semen por cualquier causa, producen debilidad mental y física y que hombres muy disciplinados –especialmente entre 25 y 35 años de edad–, que voluntariamente evitan eyacular, están en un estado de excitación que les permite una actividad física y mental anormalmente alta. Hay, al menos 3 trabajos publicados en Francia y en Inglaterra en que B-S relata el efecto de los extractos testiculares<sup>6,7,8</sup>.

Mientras la comunidad científica le daba la espalda a B-S, suponiendo una autosugestión, la prensa reaccionó en forma entusiasta, iniciando la recolección de fondos para financiar el nacimiento de la terapia “sequardiana”. Así, escandalosamente,

nació la opoterapia u órgano-terapia. El principio en que se basaba era simple: la falla en la secreción de una glándula sin conducto en un paciente podía ser remediada usando extractos de glándulas homólogas de origen animal. Se inició así rápidamente una fiebre mundial de opoterapia a ambos lados del Atlántico. El motor del fenómeno, era mayoritariamente el lucro y las expectativas terapéuticas eran muy exageradas. Otros célebres personajes de la época en su fase andropáusica, fueron entusiastas usuarios de los extractos de B-S, como fue el caso de Luis Pasteur, gloria de la ciencia francesa del siglo XIX. Lo cierto es que los excesos comerciales de la órgano-terapia dañaron el avance de la naciente Endocrinología por el desprestigio asociado a un lucro evidente (Figura 4). Esta realidad también mermó el enorme prestigio de B-S. La lectura actual de los acontecimientos del 1 de junio de 1889 es que ese evento marcó el nacimiento de la especialidad y refuerza la condición de B-S como “visionario de la ciencia”<sup>1</sup>.

De alto interés es el hecho que el análisis contemporáneo<sup>9</sup> de extractos acuosos de testículo de animales –preparados tal como lo describió B-S en sus publicaciones–, no han mostrado niveles significativos de la hormona testicular (testosterona) por dos razones que ahora se conocen bien: si bien el testículo produce testosterona, ésta virtualmente no se almacena en la glándula, ya que es secretada a la sangre inmediatamente de producida, y en segundo lugar, esta hormona no se disuelve en agua (es liposoluble), por lo que mal puede contenerla un extracto acuoso testicular.

Lo razonable es concluir que B-S se sugestionó con sus extractos testiculares. Lo anterior no necesariamente desacredita la opoterapia como avenida terapéutica. En efecto, la concepción de la opoterapia por B-S resultó ser simplemente genial. Poco después en Lisboa, en 1890, Bettencourt y Serrano implantaron una tiroides de oveja debajo de la piel en una paciente mixedematosa de 36 años, logrando una rápida mejoría temporal del cuadro. Como la mejoría ocurrió antes que se produjera una revascularización de la tiroides trasplantada, concluyeron que había habido una reabsorción de contenido desde el interior del implante. Bastaron sólo dos años desde el lanzamiento de la opoterapia para que un joven médico británico, George R. Murray (26 años), tratara exitosamente a una mujer hipotiroidea con extractos inyectables de tiroides de oveja (1891). Murray era protegido de Victor Horsley, eminente neurocirujano británico que había recibido extractos preparados por B-S e intercambiado ideas con él respecto a las proyecciones de la opoterapia. Horsley instó a Murray a usar extractos tiroideos en pacientes hipotiroideos, sugerencia que validó plenamente las proyecciones del “método sequardiano”. Murray fue afortunado: su éxito fue facilitado por el hecho que la tiroides, a diferencia del testículo, almacena la hormona tiroidea antes de secretarla (una tiroides almacena alrededor de un mes de consumo de hormona tiroidea) y, además por el hecho que las hormonas tiroideas se disuelven en agua, a diferencia de los esteroides (liposolubles). Sin embargo, Murray no fue como se sostiene en el mundo anglosajón, el primer médico en usar extractos de tiroides animal para tratar pacientes mixedematosos. En efecto, como lo mencionáramos

**SEQUARINE**

**THE MEDICINE OF THE FUTURE.**

**T**HE one great remedy of the future will undoubtedly be the Serum. The mere fact that Scientists are now able to transfer energy from one animal body to another is sufficient to arouse enthusiasm among Doctors.

The perfection of the Sequarine Serum (which embodies the very essence of animal energy) in a form for everyday use, places animal therapy far in advance of other branches of medical science. This Serum is being used with astonishing success in treating:—

<b>Nervousness, Neurasthenia, Anæmia, Rheumatism, Cout, Sciatica,</b>	<b>Kidney Disease, Diabetes, Dropsy, Dyspepsia, Liver Complaints, Indigestion,</b>	<b>Paralysis, Locomotor Ataxy, General Weakness, Influenza, Pulmonary Troubles.</b>
---	--	---



**BROWN-SEQUARD,**  
F.R.S., F.R.C.P. (London)  
*who discovered the vital principle which is the basis of natural immunity from disease*

**A Remarkable Book.**

Sequarine is prepared under the supervision of J. H. Goize, M.D., the collaborator of Prof. Brown-Sequard. A remarkable book has been prepared, giving the details of its discovery, nature, and action, and copies are being presented free to the public. No sufferer, physician, Medical Student, or Nurse should be without the Sequarine Book. To obtain it simply send name and address to C. R. CHITRE & Co., 59, New Oxford Street, London, W.C.

**FIG. 8.3.** Advertisement published in *The Strand Magazine* in 1912, indicating the extravagant

Figura 4: Abusos comerciales de los extractos orgánicos (1912).

previamente, en 1890 Antonio Bettencourt-Rodrigues reportó el beneficio de los trasplantes tiroideos frente a la Sociedad de Ciencias Médicas de Lisboa. Sin embargo, este trabajo solo habría sido publicado como una nota de los Anales de la Sociedad, lo que explica que Murray, que publicó sus hallazgos en el *British Medical Journal* en 1881<sup>10</sup>, haya sido ampliamente acreditado como el autor de la idea.

Pero si lo anterior no fuera suficiente para validar la opoterapia, en 1921 en la Universidad de Toronto –dos muchachos, un muy joven ortopedista canadiense (Frederick Banting) y su ayudante, un estudiante de pregrado de origen norteamericano (Charles Best)–, fueron capaces de aislar insulina del páncreas de perro, lo que inició la era insulínica en la diabetes<sup>11</sup>. Este hecho medular, permitió por primera vez salvar la vida de los diabéticos insulino-dependientes (diabéticos tipo 1) y mejorar la calidad de vida de los diabéticos tipo 2 en falla secundaria. Los antidiabéticos orales no aparecieron hasta la década de los 50 del siglo XX.

Frederick Banting recibió en 1923 –a los 32 años–, el Premio Nobel de Medicina por este logro maravilloso. La insulina se siguió extrayendo de páncreas animales hasta un poco más de dos décadas atrás (ahora se obtiene de cultivos de levaduras a las que se ha insertado el gen humano que codifica su síntesis), lo que se constituyó como la opoterapia más significativa. Sin embargo, el principio vigorizante del testículo, eludió a los investigadores por décadas y su hallazgo fue dificultado por su naturaleza liposoluble y por su casi nulo almacenamiento en el testículo.

Curiosamente, el descubrimiento de la mítica hormona testicular<sup>12</sup> fue posible por la asociación entre ciencia e

industria privada. Los protagonistas fueron un médico y profesor universitario de Amsterdam –Ernst Lacqueur, alemán de nacimiento– y un gran industrial holandés, Saal van Zwanenberg, propietario de un matadero en Öss. Así, en los años 20 se estableció en Holanda el Laboratorio Organon<sup>13</sup> para aprovechar los órganos que se desechaban en el matadero. Organon comenzó extrayendo insulina de origen animal en 1923 –simultáneamente con Novo-Nordisk en Dinamarca– y llegó a ser líder en la producción de hormonas esteroidales (derivadas del colesterol), especialmente anticonceptivos hormonales. Entre los logros más relevantes de Organon es el hecho que sus científicos aislaron por primera vez (en 1935) la testosterona, la hormona testicular soñada por B-S, abriendo la puerta para la sustitución hormonal del hipogonadismo masculino.

Asimismo, de la orina de yegua embarazada se siguieron extrayendo, por más de setenta años, los estrógenos conjugados para sustituir estrógenos en las mujeres menopáusicas. En efecto, en el caso del Premarin, el nombre de esta exitosísima preparación es una simplificación de la expresión inglesa Pregnant Mare Urine (orina de yegua preñada). En la actualidad, la opoterapia ha dado paso acelerado al uso de hormonas sintéticas de alta pureza y efectividad (hormono-terapia), pero su contribución a la salud humana desde fines del siglo XIX ha sido, y sigue siendo, invaluable.

#### **Otros paradigmas que sustentan la endocrinología**

El paradigma sustitutivo permitió el tratamiento de los déficits hormonales, mientras que la posterior aparición del paradigma ablativo perfeccionó nuestra naciente especialidad al permitir

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

el tratamiento de los excesos hormonales funcionales como el hipertiroidismo y los producidos por tumores productores de hormonas. Finalmente, la aparición de los análogos hormonales como los del GnRH, de la somatostatina y del GLP-1, conjuntamente con la aparición de antagonistas hormonales ha permitido un refinamiento terapéutico superior, haciendo de la Endocrinología una especialidad terapéuticamente muy exitosa.

### Reflexión final

En verdad, B-S tuvo una doble vida. Oficialmente se casó con la neurología y se constituyó en uno de sus padres fundadores. Extraoficialmente, B-S tuvo una amante, la endocrinología. El genio de su mente fecunda le permitió intuir la realidad de las secreciones internas de las glándulas sin conducto. Así, tempranamente demostró que las suprarrenales eran esenciales para mantener la vida y posteriormente en su ancianidad y partiendo de una premisa errónea (la de William Acton) intuyó que el testículo secretaba una sustancia vigorizante. Si bien es cierto que lo más probable es que B-S se autosugestionara con sus extractos testiculares, también es cierto que los extractos acuosos de otras glándulas sin conducto –que almacenaban sus secreciones internas hidrosolubles antes de secretarlas (tiroides, páncreas)–, permitieron el éxito rotundo de la órgano-terapia.

La opoterapia, parida en la imaginación de B-S, fue sin duda su mejor contribución a la medicina. El viejo profesor, quizás ya algo senil, nos mostró a los 72 años su grandeza y su fértil capacidad de imaginar mundos que no alcanzó a vivir. La endocrinología tuvo así un nacimiento sui generis,

basado no en la ciencia, sino en la intuición superior. ¡Chapeau, querido Charlie Brown!

### Referencias

1. *Brown-Séguard: a visionary of science.* Michael Aminoff. Raven Press, 1993.
2. *Brown-Séguard. An improbable genius who transformed medicine.* Michael Aminoff. Oxford University Press, 2011.
3. *Charles Édouard Brown-Séguard. The biography of a tormented genius.* Louis-Cyril Celestin. Springer, 2014.
4. *Brown-Séguard CE. Recherches et expériences sur la physiologie de la moëlle épinière.* Tesis Doctoral, Paris, 1846.
5. *Brown-Séguard CE. Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie de capsules surrénales* CR Acad Sci 1856; 43: 422-425.
6. *Brown-Séguard CE. Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien.* CR Soc Biol (Paris) 1889; 41: 415-419.
7. *Brown-Séguard CE. Experience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux.* Arch Physiol Norm Pathol (5th series) 1889; 1: 651-658.
8. *Brown-Séguard CE. Note on the effects produce on man by subcutaneous injections of a liquid obtained from the testicles of animals.* Lancet.1889; 2: 105-107.
9. *Cussons AJ, Bhagat CI, Fletcher SJ, Walsh JP. Brown-Séguard revisited: a lesson from history on the placebo effect of androgen treatment.* MJA. 2002; 177: 678-679.
10. *Murray GR. Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep.* Br Med J 1891; 2:796-797
11. *The discovery of insulin.* Michael Bliss. 25th Anniversary Edition, The University of Chicago Press, 2007.
12. *David K, Dingemans E, Freud J, Laqueur E. Über krystallinisches mannliches Hormon aus Hoden (Testosteron) wirksamer als aus harn oder aus Cholesterin bereitetes Androsteron.* Hoppe Seylers Z Physiol Chem, 233: 281, 1935.
13. *Organon. The Story of an Unusual Pharmaceutical Enterprise.* Marius Tausk. Akso Pharma bv-Oss, The Netherlands 1984.