

# Atenea

Revista publicada por la Universidad de Concepción

## COMISIÓN DIRECTORA:

Enrique Molina, Samuel Zenteno A., Luis D. Cruz Ocampo, Salvador Gálvez y Abraham Valenzuela C. (Secretario). Eduardo Barrios, Representante General en Santiago

Editor y Agente General: CARLOS JORGE NASCIMENTO

---

---

AÑO IV

MARZO 31 DE 1927

NÚM. 1

---

---

**Dr. Alejandro Lipschütz**

Profesor de Fisiología,  
Director del Instituto de Fisiología  
de la Universidad de Concepción  
(Chile)

## Las Secreciones Internas

Conferencia pronunciada en el salón de honor de la Universidad de Chile, el 7 de Octubre de 1926. En esta oportunidad, hizo la presentación del Prof. Dr. Lipschütz el Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad del Estado.

La disertación sobre *Secreciones Internas* fué leída también por su autor en el salón de la Extensión Universitaria de la Universidad de Concepción, el 14 de Diciembre de 1926.

1. Motivos para discutir los problemas de la Secreción Interna. — El rol, de Brown-Sécard.
2. ¿Qué es una Secreción Interna?—Hormones y Secreciones Internas.—La «Integración orgánica» por medio de hormones. — Los hormones no son necesariamente específicos, pero la Secreción Interna del Cuerpo tiroide y de otras glándulas son específicas.
3. La Secreción Interna como única función de ciertos órganos.—Organos con

una función doble: el *Pancreas* y las *Glándulas Sexuales*. — La *Insulina*, la *Secreción interna del Pancreas*.

4. La acción morfogenética de las *Secreciones Internas*. — El rol morfogenético de las *Glándulas Sexuales*. — El problema de los «*Harmozones*» de Gley. — Las *Secreciones internas* y las *Razas humanas*.

## 1. MOTIVOS PARA DISCUTIR LOS PROBLEMAS DE LA ENDOCRINOLOGÍA

 El problema de las secreciones internas o, en otras palabras, el problema de la *Endocrinología*, es uno de los más discutidos en la *Ciencia Médica* y en la *Biología General*. Y es fácil comprender este hecho. Si es posible caracterizar el último cuarto del siglo pasado como la época *Bacteriológica* de la *Ciencia Médica*, convendría llamar al primer cuarto de nuestro siglo, la época *Endocrinológica* de la misma ciencia. Todos, casi, hemos convivido las innovaciones teóricas y prácticas de la época *Bacteriológica*, con la cual los nombres de *Semmelweiss*, *Pasteur*, *Lister*, *Robert Koch*, *Bering* y *Ehrlich* están tan ligados. Y hemos convivido el amplio desarrollo de una nueva, brillante rama de nuestra ciencia, de cuya importancia teórica y práctica ninguno de entre nosotros dudará, y cuya significación científica revolucionaria, es reconocida por todo el mundo.

Pero ¿por qué tratar de nuevo ante Uds. un grupo de problemas ya tan discutidos en libros y archivos médicos y biológicos? ¿Por qué tratar problemas que fueron ya muchas veces objeto de artículos populares en los diarios, y objeto de lecciones de la extensión científica? Sin embargo, creo que hay razón para ello. Mientras más problemas científicos se discutan, mientras más ideas científicas entren en el campo del pensamiento cotidiano de los hombres de ciencia y de los profesionales y gente culta en general, tanto más se oscurecen las concepciones fundamentales que son base de esta rama científica. Y, de tiempo en tiempo, es necesario para los científicos y para los que se interesan por el desarrollo de tales ideas, darse cuenta

de estas concepciones; es preciso pasar, por decirlo así, por un proceso de purificación teórica. En mi conferencia, tentaré pasearme con Uds. ante este proceso. Hace 13 años, el ilustre maestro francés *Gley*, el fisiólogo del Colegio de Francia, que ha enriquecido la Endocrinología con grandes descubrimientos, comenzó la gran obra de clarificación en la Endocrinología, y su obra fué de utilidad enorme en nuestro campo. Uds. estarán de acuerdo, lo creo, en que será útil también para nosotros discutir estos conceptos fundamentales de la Endocrinología.

Permitidme decirles que hay, sin embargo, otro motivo, un motivo personal, para tratar aquí el concepto general sobre las secreciones internas. La Ciencia Médica se originaba en los últimos siglos en Europa; se originó allá también la Endocrinología Moderna, a la cual los nombres de *Claude Bernard* y de *Brown Séquard*, su sucesor en el Colegio de Francia, van tan íntimamente unidos. En estudios importantísimos que hizo durante los últimos 15 años sobre la historia de la Endocrinología,\* *Gley* ha demostrado que *Claude Bernard* tenía ya un concepto sobre las glándulas que entregan ciertas sustancias necesarias a la sangre; pero, según *Gley*, el verdadero fundador de la Endocrinología moderna es *Brown Sèquard*. Es interesante hacer notar que *Brown Séquard* no fué europeo; era hijo de un norteamericano y de una francesa, y nació en la isla de Mauricio, en el Océano Índico. Me parece que este origen lo liberó de muchas inhibiciones tradicionales, que tan frecuentemente impiden el pensamiento y el trabajo científico y que no permiten, a veces, dar un paso airoso en un campo todavía desconocido. Si *Brown Sèquard* no hubiera nacido en la isla de Mauricio, sino en Londres, París o Berlín; si *Brown Sèquard*, no hubiera seguido su vida inquieta de profesor errante que paseaba por Francia, Inglaterra y los EE. UU., tal vez no habría tenido el valor de iniciar la Endocrinología con experimentos sobre la acción de extractos testiculares, que, debemos decirlo, no fueron sólida-

---

\* Véase especialmente *E. Gley, Les sécrétions internes. 3.<sup>e</sup> édition. Paris. Ballières, 1925. Les grands problèmes de l'Endocrinologie. Paris. Ballières, 1926.*

mente fundados. Pero no es la primera vez que experimentos que dejan algo que desear, desde el punto de vista de la exactitud científica, originan un desarrollo brillante de una nueva rama de la ciencia.... Yo creo que también el genio de las nuevas razas que nacieron en la América Latina, en los últimos quinientos años, que este genio inquieto, impetuoso y orgulloso, liberándose de las cadenas impuestas por el pasado, sabrá abrir nuevos horizontes a la Ciencia Médica. Creo que el momento actual es uno de los más importantes en la vida de la América Latina, como lo fueron los años de la lucha por la Independencia, hace cien años. Creo que ha comenzado la lucha de la América Latina por la independencia de su genio; que ha comenzado la lucha de la América Latina para entrar, como colaborador original, en la investigación científica. Lo creo al ver la obra de la Facultad de Medicina de Santiago y de nuestros colegas, en Argentina, Brasil y México.

Excusadme, señores, el haberme apartado del tema, lo que, a su vez, puede ser útil.

## 2. ¿QUÉ ES UNA SECRECIÓN INTERNA? HORMONES Y SECRECIONES INTERNAS

El primer punto que debemos tratar es la cuestión de qué sea una secreción interna; qué la Endocrinología.

Recuerdo muy bien las discusiones que sostenía con mi ilustre maestro, el venerado difunto *Max Verworn* en Göttingen y Bonna, en los años en que la Endocrinología moderna comenzaba a penetrar en el pensamiento de los médicos. *Verworn* se mostró muy crítico, desde mi punto de vista demasiado crítico, frente a las nuevas ideas. Esa crítica se basó en el hecho de que *todos* los órganos, *todas* las células de un organismo están unidas las unas a las otras por medio de la sangre, que trae sustancias que a su vez se originan en *todas* las células y que influyen sobre todo el organismo. No sería posible, de esta manera, separar un grupo de órganos o de sustancias

para formar una rama especial de *órganos endocrinos*. Si hay Endocrinología toda la Fisiología no es otra cosa que Endocrinología. Y, en verdad, a primera vista parece que no hubiera razón alguna para hablar de *órganos endocrinos*, si todos los *órganos* lo son. Un ejemplo, que he discutido ya en mi clase inaugural, lo demuestra de una manera más clara. Sabemos que los movimientos respiratorios son regulados por un centro existente en el bulbo raquídeo; y sabemos hoy día que la frecuencia y la profundidad de los movimientos respiratorios, y, de esta manera, la cantidad de aire respirado en la unidad de tiempo, dependen de la acidez de la sangre que irriga el centro respiratorio. La acidez de la sangre, por su lado, depende de la cantidad de ácido carbónico producida en los *órganos* y que le es entregada. En un trabajo muscular más grande, la cantidad de ácido carbónico y la acidez de la sangre aumentan; el centro respiratorio se excita, y la frecuencia y la profundidad de los movimientos respiratorios aumentan también. Se trata aquí de una regulación funcional por intermedio de una sustancia química producida por un *órgano*, entregada a la sangre y que actúa sobre un centro nervioso de manera específica. Esta regulación funcional es un medio de *integración orgánica*, un medio que sirve al organismo para ser una unidad, para adaptar las funciones de sus aparatos particulares a las necesidades del organismo total. La formación de una cantidad más grande de ácido carbónico excita la función del aparato respiratorio, que sirve a la vez para excretar esta misma sustancia, cuya acumulación causaría una intoxicación del organismo. Se trata aquí de una integración orgánica, en un mecanismo de *autorregulación*, por medio de sustancias que circulan en la sangre.

Seguro estoy de que Uds. ya habrán deducido la conclusión que se impondría aquí con una necesidad absolutamente lógica: todos los músculos de nuestro cuerpo o, en otras palabras, un 40% del cuerpo animal, son *órganos* de secreción interna. Y no sería menos lógico hacer entrar casi todo el saldo, el 60% de nuestro cuerpo, en el marco de la Endocrinología. Todas las células producen ácido carbónico, todas las células producen

*mensajeros químicos*, para servirnos del término de *Bayliss and Starling*, todas las células producirían *hormones* o sustancias estimulantes que actuarían de una manera específica sobre los órganos. Y no puede negarse que si en la noción de secreción interna entra solamente el carácter de *mensajero químico* o de un hormón producido por cualquier órgano, todos los órganos serían órganos de secreción interna, órganos endocrinos.

Pero esto es sólo un lado de la verdad científica. Hay todavía otro aspecto que también debe verse. El ácido carbónico es un mensajero químico que se produce en *todos* los órganos. Ahora bien, hay órganos que entregan a la sangre sustancias que *no se producen* en otros órganos, mensajeros químicos *absolutamente específicos*, en tal sentido, que ningún otro órgano puede sustituirlos. Tomemos de nuevo un ejemplo, un ejemplo clásico en la Endocrinología. Hace ya casi 70 años que el genial fisiólogo *Moritz Schiff* comunicó que la extirpación de la Glándula Tiroides causa en los perros trastornos muy graves; y de ello dedujo *Schiff* que la glándula Tiroides,—para la cual hasta entonces los fisiólogos habían buscado, y sin éxito, una función,—es un órgano de importancia vital. Poco a poco, después de repetidas luchas entre los fisiólogos, luchas que no seríamos capaces de comprender sino desde el punto de vista histórico, como no podemos comprender las luchas religiosas de nuestros antepasados, si no nos colocamos sobre el alto nivel de la crítica histórica,—después de repetidas luchas, se estableció finalmente la verdad; y es que la glándula Tiroides produce sustancias que actúan en las diferentes partes del organismo animal, sustancias específicas producidas sólo en este órgano. El animal no presenta ninguna desviación si se deja en el organismo un trocito de la glándula Tiroides «*in situ*». El animal totalmente tiroidectomizado permanece también normal si se injerta de tiempo en tiempo, debajo de la piel, tejido tiroideo o si se recibe por vía bucal tiroides fresca o disecada. El hombre enfermo que sufre todo el conjunto de síntomas causados por la falta del Tiroides, se transforma de una manera estupefaciente si se introducen en él polvos o píldoras de tiroides.

Estos hechos son suficientes para permitir la conclusión de que el Cuerpo Tiroides representa un órgano endocrino, en el sentido de que secreta sustancias químicas específicas, que no se producen en ningún otro órgano. Y, actualmente, parece que no estamos lejos del momento en que la Química Biológica resuelva el gran problema de conocer la fórmula química del hormón tiroideo y de hacer su síntesis artificial.

Comparen Uds. la situación del ácido carbónico, producido por todos los órganos, y la situación del hormón tiroideo, producido solamente por este órgano, y comprenderán el carácter fundamental del órgano endocrino: producir sustancias *específicas* entregadas a la sangre y destinadas a actuar de una manera también específica sobre otros órganos. El ácido carbónico también actúa sobre otros órganos y es el, también un *hormón*. Pero no es una *secreción interna*, porque no es una *sustancia específica*.

### 3. LA SECRECIÓN INTERNA COMO ÚNICA FUNCIÓN

La noción del órgano endocrino sería incompleta si termináramos aquí nuestro análisis. Uds. lo comprenderán por la exposición siguiente:

He dicho ya que no había ninguna función que atribuir al cuerpo tiroides antes de *Moritz Schiff*, a mediados del siglo pasado. Y, en oposición a todo el nuevo conocimiento del cuerpo tiroides que siguió a *Schiff* en oposición a *Reverdin* y a *Kocher*, todavía en el año 96 *Hermann Munk*, uno de los más grandes investigadores de las funciones nerviosas, lamentaba, según expresa en uno de sus trabajos, que aun hubiera gente que creyera que realmente el Cuerpo Tiroides tiene una función vital. ¡Qué lucha de ideas! ¡Qué obstáculos encuentra una nueva idea de la ciencia en la mente de los investigadores más profundos y penetrantes! Pero en nuestro conjunto esta oposición tiene otro interés *teórico*, si recordamos que la función endocrina es la *única función* de ciertos órganos, la única fun-

ción sin la cual el cuerpo Tiroides pierde de nuevo la situación adquirida en una larga lucha de experimentos y de ideas; y es lo mismo para las glándulas Paratiroides, las Cápsulas Suprarrenales y la Hipófisis.

Es posible separar ampliamente las secreciones internas específicas de los mensajeros químicos no específicos, como el ácido carbónico. La especificidad química de las secreciones internas no provoca dificultades lógicas. No sucede lo mismo, con respecto al segundo carácter que hemos discutido anteriormente, el ser la secreción interna la única función de ciertos órganos. Un ejemplo lo explicará muy fácilmente.

En la historia de la Endocrinología, los experimentos de *Mering* y *Minkowski*, el año 1889, jugaron un papel muy preponderante. Esos investigadores alemanes practicaron la ablación del páncreas en perros, y constataron que inmediatamente después de la operación, aparece todo el conjunto de síntomas característico de la diabetes, bien conocidos por el médico. El nivel de azúcar en la sangre aumentó, y los animales operados excretaron azúcar por la orina. Podría creerse que había en esos experimentos una lesión de ciertas vías nerviosas que existen entre el páncreas y otros órganos, y que estas lesiones serían la causa de los trastornos del metabolismo, consecutivos a la ablación del páncreas. Es la misma dificultad experimental que hemos encontrado con la ablación del cuerpo Tiroides, experimentos que, como hemos dicho, ya fueron de grande importancia en el desarrollo histórico de la Endocrinología. *Mering* y *Minkowski* han sobrepasado también esta dificultad, practicando una ablación parcial del páncreas. Aunque la ablación parcial causa, como la ablación total, una lesión muy extensa de vías nerviosas, no hay después de ella trastornos de metabolismo. El nivel de azúcar en la sangre permanece normal, si persiste un pequeño trozo de páncreas. Además, *Mering* y *Minkowski* han injertado, en perros depancreatizados, trozos de páncreas bajo la piel; y así, los trastornos no se presentan. Llegan sólo algún tiempo después y de una manera muy característica para el animal depancreatizado, cuando el trozo

injertado desaparece por degeneración y por absorción. Ya todos esos experimentos de *Mering* y *Minkowski* demostraron con gran claridad que el páncreas actúa por intermedio de hormonas específicos, que actúa como un órgano de secreción interna.

Experimentos sucesivos han acumulado nuevos hechos, que hacen del páncreas un órgano endocrino, no menos seguro que el Cuerpo Tiroides.

*Forschbach* unió, suturando, a dos perros; es el experimento bien conocido actualmente, después de los trabajos de *Sauerbruch* y *Morpurgo*, con el nombre de *parabiosis*. Si los dos animales sobreviven por algún tiempo después de la operación, se establece entonces una circulación común, hay un intercambio de sangre entre los dos socios parabióticos, intercambio de sustancias químicas entre los dos animales unidos. Ahora, *Forschbach* hizo la ablación del páncreas en uno de los socios parabióticos; el animal sufrió en el metabolismo del azúcar un trastorno *muy poco acentuado*. Evidentemente el hormón específico del páncreas del sodio normal, entraba también en la sangre del socio depancreatizado, para impedir el desarrollo completo de los trastornos consecutivos a la ablación de este órgano. El fisiólogo francés *Hédon* ha agregado una nueva prueba en el mismo sentido: ha tomado sangre de la vena del páncreas de un perro normal, para inyectarla a un perro depancreatizado y ha podido constatar que el azúcar excretado en la orina del último, disminuye por algunas horas,

No podía existir después de todos estos experimentos ninguna duda que el páncreas es un órgano endocrino. En cuanto al páncreas, tenemos en la mano casi todos los criterios que *Gley* ha considerado como condiciones para declarar un órgano como órgano de secreción interna, y tenemos en la mano, especialmente, el criterio que, con *Gley*, se puede considerar como el más importante: la demostración de la presencia de una sustancia específica en la sangre, sustancia que sale del órgano respectivo.

Los trabajos muy conocidos de *Maceeod*, *Banting* y *Best*

de la Universidad de Toronto, han dado una confirmación brillante al concepto de que el páncreas actúa como un órgano endocrino. Yo creo que la mayor parte de Uds. sabe ya que hace 5 años los investigadores canadienses han demostrado que puede prepararse, sin grandes dificultades técnicas, un extracto del páncreas que actúa de una manera definida sobre el metabolismo del azúcar. Si se inyecta este extracto bajo la piel, o directamente en la sangre, en un perro depancreatizado que ofrece los síntomas diabéticos con un nivel exagerado de azúcar en la sangre, el nivel disminuye después de poco tiempo; con inyecciones sucesivas del extracto pancreático, es posible sostener al perro depancreatizado en un estado de salud más o menos perfecto. Si se inyecta el extracto pancreático en animales normales, hay también una disminución del nivel de azúcar en la sangre, y con inyección de extracto pancreático se puede disminuir el nivel de azúcar hasta un límite tan bajo que se presentan ciertos síntomas, especialmente convulsiones; el animal muere si no se inyecta inmediatamente azúcar, necesaria a la sangre. Si la falta del hormón pancreático produce una *hiperglicemia*, la presencia de un exceso de este hormón, produce una *hipoglicemia*.

Podemos decir con gran seguridad que el páncreas no es solamente un órgano endocrino, sino el órgano casi modelo de la Endocrinología Moderna.

Ahora, desde el punto de vista de nuestra noción de órgano endocrino, se presenta una dificultad. La secreción interna del páncreas no es su única función; actúa el páncreas también por intermedio de secreciones que no son entregadas a la sangre, sino al intestino, secreciones que participan ampliamente en la digestión. Es el páncreas una glándula de digestión de la más importantes, y obra simultáneamente sobre las albúminas, las grasas y los hidratos de carbono. Era ya conocida esta función digestiva del páncreas antes de los experimentos de *Mering* y *Minkowski*, antes que supiéramos cosa alguna sobre la secreción interna de este órgano. El páncreas es así un órgano de doble función: órgano de secreción inter-

na y, al mismo tiempo, órgano de secreción externa, considerando al intestino como una superficie externa del cuerpo animal.

Es la misma situación que atañe a las glándulas sexuales, cuya secreción interna fué muy ampliamente discutida en los últimos años, después de los descubrimientos de *Brown-Séquard*, de *Bouin y Ancel*, de *Steinach* y de muchos otros. Sabemos actualmente de una manera definitiva que el comportamiento sexual, y no menos los caracteres sexuales físicos, dependen, en su desarrollo y en su persistencia, de secreciones internas del testículo y del ovario. Pero también sabemos que las glándulas sexuales producen las células generativas, que se secretan hacia la superficie. Las glándulas sexuales son órganos de una función doble, como el páncreas.

Aquí se presenta un problema muy interesante: ¿Son, en el páncreas y en las glándulas sexuales, las mismas células las que producen la secreción interna y la secreción externa? ¿o existen en el páncreas y en las glándulas sexuales células especiales para una y otra forma de secreción? En otras palabras, ¿hay en el páncreas y en las glándulas sexuales un paralelismo morfo-fisiológico, y está cada una de las dos funciones representada por un tejido respectivo? Este problema ocupaba y continúa ocupando el pensamiento de muchos investigadores científicos en todo el mundo. Por lo que al páncreas se refiere, debe aceptarse que realmente la secreción interna se debe a un tejido especial situado al lado del aparato de secreción externa. Es a los llamados «Islotes de Langerhans», a los que debe atribuirse la secreción interna del páncreas.

Por esto, los investigadores canadienses han llamado su preparación activa del páncreas, *insulina*. Estos investigadores se han hecho partidarios de la conclusión a la cual el histólogo francés *Laguesse* llegó hace casi 20 años, en virtud de sus experimentos. *Laguesse* ligó el conducto del páncreas al intestino y determinó así una degeneración del tejido glandular pancreático. A pesar de esta degeneración del tejido que pro-

duce los fermentos o las secreciones externas del páncreas, no había diabetes, no había trastornos del metabolismo del azúcar. Y Laguesse demostró que en sus animales operados, los *Islotes de Langerhans* quedaron exentas de la degeneración. Estos experimentos de Laguesse son una demostración clara de que la secreción interna del páncreas se forma en los islotes de Langerhans. Una nueva demostración en el mismo sentido debemos a *Macleod*. En algunos peces, como *Macleod* lo demostró, la secreción interna del páncreas, la mencionada insulina, no es producida en el mismo órgano que produce los fermentos pancreáticos, sino en un órgano vecino; en esos peces, la doble función que conocemos en el hombre y en otros animales, está disociada de una manera indudable, también morfológicamente. Hay aquí, no solamente una doble función, sino también *órganos* dobles.

El mismo problema fué planteado también hace 25 años, respecto a las glándulas sexuales, por los trabajos celebrados de los investigadores franceses *Bouin* y *Ancel*, *Steinach*, *Sand*, yo mismo y mis colaboradores, especialmente *Karl Wagner*, hemos agregado muchos nuevos hechos en favor del paralelismo morfo-fisiológico en el testículo. Debo decir que la cuestión no está considerada todavía como resuelta, aunque yo mismo soy uno de los que luchan como partidarios del paralelismo. Según *Aron*, discípulo de *Bouin* en Estrasburgo, habría quizás en el tritén una disociación morfológica de las dos funciones más o menos parecida a aquélla de la función pancreática de ciertos peces.

#### 4. EL PROBLEMA DE LOS HARMOZONES

La discusión de la noción científica de las secreciones internas, no sería completa si no tocáramos una cuestión planteada por *Gley* en una de sus lecciones críticas sobre tales secreciones como factores morfogenéticos. Sería un error tanto más

grande pasar por alto este problema, cuanto ha adquirido poco a poco una importancia considerable.

Hablando de la influencia de los hormones en el cuerpo del hombre y de los animales, hemos dicho que los hormones actúan, no solamente como estímulos de las funciones, sino que también influyen el desarrollo físico. Parece que actúan así los hormones, a primera vista, en un doble sentido, es decir, como estímulos funcionales y como estímulos morfogénéticos. Los hormones del cuerpo Tiroides, por ejemplo, tienen bajo su dependencia, no solamente las funciones del sistema nervioso, no solamente todo el metabolismo, sino también los procesos morfogénéticos, los procesos del desarrollo corporal. La acción morfogénética de estos hormones es actualmente muy conocida. Todo estudiante está al cabo del descubrimiento de Guddernatsch, o sea, que la metamorfosis de la rana puede acelerarse si se agrega un poco de sustancia Tiroides al agua del acuario que contiene los renacuajos. Esta influencia del hormón del cuerpo Tiroides es tan grande, que la aparición de las extremidades posteriores del renacuajo puede tener lugar ya diez días después de la fecundación, en vez de los 20 o 25 días normales. Otros experimentos sobre anfibios demuestran también que el fenómeno de metamorfosis depende del Cuerpo Tiroides.

En los últimos años se ha estudiado mucho la influencia que las glándulas sexuales tienen sobre los procesos morfogénéticos en las diferentes clases del reino animal. Si los ovarios, en un conejo, en un cuy o en otro animal, se extirparon en la infancia, el desarrollo del útero y de los demás órganos genitales se detiene. El útero de un animal castrado es más pequeño y más delgado que el de un animal normal; se reconoce esto, en la autopsia, a la simple vista y por el tacto, sin ninguna dificultad. El desarrollo del aparato mamario de la hembra también depende de los hormones ováricos. Esta dependencia puede observarse muy bien, por ejemplo, en cuyes. En cierto momento, casi 8 o 10 semanas después del nacimiento, los pezones aparecen hiperémicos, rojos, turgentes y alargados; es éste el momento en que en el ovario comienzan los cambios

característicos de la pubertad. Las transformaciones del aparato mamario duran algunos días para regresar después hasta cierto límite; pero dos semanas después, el fenómeno se repite; y de esta manera, el ciclo—el ciclo del celo—se renueva durante toda la vida sexual de la hembra. Este ritmo sexual bi-semanal del cuy no es otra cosa que la expresión morfogénica de cambios rítmicos ováricos. El paralelismo del ritmo ovárico y del ritmo morfogénico del aparato genital, fué estudiado en forma exacta por investigadores norte-americanos, por *Stockard* y *Paponicalou* en la hembra del cuy; por *Long* y *Ewans* en el ratón, y por *Allen* en la laucha. Estas instigaciones son actualmente la base metódica para muchos nuevos experimentos y progresos de la Endocrinología Sexual; el conocimiento de la dependencia de estos procesos morfogénicos en relación con los hormones ováricos, ha adquirido una importancia considerable en las tentativas de aplicación de la Endocrinología Sexual a la Medicina.

La demostración tal vez más brillante de la obra morfogénica de las glándulas sexuales en los mamíferos, fueron los celebrados experimentos del sabio maestro de Viena *E. Steinach*. Este investigador ha constatado que es posible transformar el aparato mamario rudimentario de un macho, en un aparato activo, como el de una hembra lactante, cuando en el macho castrado se injerta un ovario. Este fenómeno fué estudiado después de *Steinach* por numerosos investigadores, y todos lo han confirmado; citaremos a *Sand*, en Copenhagen, a *Athias*, en Lisboa, a *Moore*, en los EE. UU., yo y mis colaboradores *Krause* y *Voss*, en Estonia. Este fenómeno es muy fácil de reproducir. Comienza la transformación del aparato mamario ya 10 o 15 días después que se hace el injerto ovárico. *Steinach* ha demostrado que hay también una influencia del testículo injertado en la hembra; y yo mismo he constatado en el Laboratorio de *Steinach* el hecho muy interesante de que el clítoris de la hembra del cuy, con un injerto testicular, se transforma en un órgano peniforme. Una observación parecida fué hecha, independientemente de mí, por *Sand*, que enriqueció nuestros

conocimientos en este campo de la Endocrinología con investigaciones importantísimas, en ratones. Algunos años después, mi observación fué confirmada por *Moore*. ¡Qué influencias profundas se revelan en estos experimentos de «feminización» y de «masculinización» (*Steinach*), influencias de hormonas sexuales sobre toda la morfogénesis! Y puede decirse que el estudio de estas influencias morfogenéticas ha llegado a ser, en estos últimos 15 años, una rama muy favorecida de la Biología General.

Cuando se habla de las influencias morfogenéticas, no deben olvidarse los experimentos brillantes hechos en pájaros en el Laboratorio de *Gley*, por *Pézard*, en Francia y por *Goodale*, en América. Cuando se practica la castración en el gallo, la cresta y las barbas degeneran; los otros caracteres sexuales, como el plumaje y los espolones, se conservan intactos. Por otro lado, cuando se hace la castración en la gallina, no se observan grandes cambios en las crestas, que es en casi todas las razas de gallinas, más pequeña en la hembra que en el macho; pero hay transformaciones muy acentuadas en otras direcciones. Comienza la transformación del plumaje, que se completa en la próxima muda, en un sentido masculino. El plumaje de la gallina es el mismo del capón; y, además, aparecen en la gallina castrada los espolones y ya no es posible distinguir una gallina castrada de un gallo castrado. Las mismas observaciones fueron hechas por *Goodale* en patos. La influencia morfogenética del ovario y del testículo, en aves, puede demostrarse también por medio de injertos. Si se pone un ovario en un gallo castrado, el plumaje se transforma en el sentido femenino; si el injerto ovárico se hace en el gallo nuevo, se impide el crecimiento de los espolones. Estos experimentos de *Pézard* y de *Goodale* fueron confirmados por *Zawadowsky*, en Moscú, y, además, por otros investigadores. No se necesita realmente ninguna otra demostración de la influencia morfogenética profunda de los hormonas, aparte de todos estos experimentos de feminización y de masculinización en mamíferos y en aves. Los trabajos fundamen-

tales de *Pézar* son especialmente los que han introducido luz en nuestros conocimientos cuantitativos de la acción de los hormones sexuales.

Son los hormones sexuales y los hormones de las demás glándulas endocrinas, factores *sine qua non* del desarrollo morfogenético normal; y el objeto de la Embriología Moderna, no es demostrar que estos factores existen, sino estudiar el mecanismo detallado de la obra de los factores endocrinos. \*

*Gley* propuso considerar estas influencias como causadas por sustancias especiales o «*harmozones*»; y planteó, con este nuevo término, la idea de que las diferentes acciones de los órganos endocrinos se originan en sustancias diferentes: hay hormones que actúan como excitantes funcionales y hay otros que actúan sobre la morfogénesis, regulándola y dirigiéndola. Estas últimas son, según *Gley*, «*harmozones*» (de la palabra griega para regular, dirigir).

¿Está bastante motivada por los hechos experimentales esta actitud de *Gley*?, o, en otras palabras, ¿tenemos hechos experimentales en favor de la separación sugerida por *Gley*?

Hay tres glándulas endocrinas cuyas influencias morfogenéticas son bien conocidas; el Cuerpo Tiroides, la Hipófisis y las glándulas Sexuales. Nuestros conocimientos químicos sobre las sustancias producidas por esas glándulas, no son suficientes para basar la concepción de harmozones especiales sobre conocimientos de este orden. La única posibilidad para fundar dicha concepción de harmozones estaría en demostrar que no todos los extractos de una glándula endocrina ejercen necesariamente todo el conjunto de influencias morfogenéticas y funcionales. Sería necesario apoyarse sobre una *disociación experimental* en las acciones de diferentes extractos de una misma glándula; es decir, sobre la demostración de que *un* extracto del cuerpo tiroides obraría solamente sobre el metabolismo, y *otro*, en el sentido morfogenético. Ahora bien, no existe tal hecho experi-

---

\* De un interés muy grande son también los experimentos de *Steinach*, de *Harms*, de *Voronoff*, de *Sand* y de *Wilhelm*, en el Laboratorio del profesor Noé en Santiago de Chile, sobre los llamados fenómenos de rejuvenecimiento.

mental, que yo sepa; todas las preparaciones del cuerpo Tiroides obran en el mismo doble sentido funcional y morfogénético. Esto vale para los extractos crudos que se usan en la terapéutica; esto ocurre en las substancias más ampliamente purificadas de los investigadores norteamericanos. La misma demostración puede hacerse para el ovario, como *Allen* y *Doisy* lo han practicado hace solamente dos o tres años en sus experimentos actualmente tan celebrados. Es posible provocar en hembras de ratones y de lauchas, previamente castradas, la aparición del celo cuando se inyectan preparaciones ováricas muy purificadas: los fenómenos tan característicos del útero, de la vagina y los de la glándula mamaria, se desarrollan en algunos días. Este descubrimiento, además, fué hecho casi al mismo tiempo por *Courrier*, en el Laboratorio de *Bouin*, en Estrasburgo. Muchos investigadores en diferentes países y últimamente también yo y mi colaborador químico, el señor *Sergio Vesňakov*, hemos confirmado los descubrimientos de *Allen* y *Doisy*. Ahora, *Allen* y *Doisy* han demostrado que en ratones castrados, inyectados con extractos ováricos, se observa, no solamente la aparición de las transformaciones morfogénéticas, sino también la aparición del *comportamiento* característico del celo. La hembra inyectada recibe al macho, como, el animal normal, en el período del celo.

Todos los hechos anteriormente relatados son más bien favorables al concepto de que las mismas sustancias específicas del Tiroides o del Ovario actúan de manera doble, es decir, sobre el metabolismo y sobre las transformaciones morfogénéticas. Más bien se oponen estos hechos a la concepción de separar los hormones de los harmozones. Y yo pienso que desde el principio no hay necesidad de creer que son diferentes las sustancias específicas que causan acciones tan diferentes, como las influencias sobre el metabolismo y sobre los procesos morfogénéticos. Es un carácter fundamental de las secreciones internas el obrar en el organismo de una manera múltiple; no hay, se puede decir, ningún lugar, ningún tejido, ninguna célula del organismo capaz de escapar a la influencia de una secreción

interna cualquiera. La multiplicidad de reacciones ante el extracto de una glándula endocrina, no es evidentemente la expresión de la multiplicidad de sustancias específicas activas, sino la expresión de la multiplicidad de los órganos reaccionantes.

Y además, ¿dónde está el límite en las reacciones funcionales y metabólicas, por un lado, y las reacciones morfogenéticas, por otro? Todos los fenómenos biológicos pueden considerarse desde el punto de vista energético, desde el punto de vista metabólico, como también desde el punto de vista morfogenético. Transformación de energía, transformaciones metabólicas, transformaciones de forma, son solamente abstracciones de un mismo hecho. En el músculo que se contrae y produce energía mecánica, se cambian las condiciones energéticas, las condiciones químicas, y se cambia también la forma. Es la obra de abstracción del investigador y del maestro lo que nos obliga de cortar, valga el decir, el mismo fenómeno de la contracción muscular, en partes diferentes. Toda morfogénesis es al mismo tiempo transformación de la situación energética, transformación de la situación bioquímica. No hay necesidad de separar estos fenómenos, ni hay actualmente necesidad de atribuir diferentes acciones metabólicas y morfogenéticas a *diferentes* hormonas.

Hace algunos años, yo mismo era todavía partidario de la idea de la multiplicidad de los hormonas producidos por el mismo órgano. Y realmente, cuando se observa todo el conjunto de fenómenos tan diferentes provocados por un órgano endocrino, se imprime la idea de la multiplicidad de factores bioquímicos, de la multiplicidad de hormonas; pero, basta recordar las acciones múltiples de un hormón único, como la adrenalina, para comprender que la multiplicidad de acciones no implica, en ninguna manera, una multiplicidad de diferentes secreciones.

\* \* \*

¡Qué abismos de teorías!, dirán tal vez algunos de Uds., los más prácticos, para quienes el interés de la Medicina Práctica, el interés humanitario, está más cercano que la teoría científica.

Pero, yo les ruego, no olvidar jamás que no hay práctica sin teoría. No existiría el desarrollo brillante de la Medicina Moderna sin los conceptos teóricos de *Darwin*, que han influido todo el pensamiento de las últimas generaciones, desde el año 1859, cuando apareció el libro clásico del gran genio inglés. Y yo creo que la influencia de la Endocrinología Moderna sobre el pensamiento científico no es tal vez menor que la influencia de la teoría de la Evolución. Además, hay un punto muy interesante: las influencias morfogenéticas que las secreciones internas ejercen, hacen entrar a la Endocrinología en el campo de la teoría misma de la Evolución. Muchos investigadores como *Morgan*, *Pézard*, *Keith*, *Friedenthal*, han insistido sobre esto.

Seguramente, hay muchas exageraciones en las teorías sobre los hormones como factores de la evolución y de las diferencias raciales. Muchas especulaciones sobre la preponderancia de una o de otra glándula endocrina, en la raza blanca, en la raza negra o en la raza india, están destinadas a una muerte prematura en la Ciencia. Pero no se olvide que la ciencia moderna necesita, de tiempo en tiempo, de la especulación y de la exageración, como se necesitan impulsos fuertes y tal vez ilimitados en la vida social. No se hace ni la historia, ni la ciencia, en líneas directas y según presupuestos que no deben sobrepasarse. Se dirige la historia humana y se dirige la historia [de la ciencia con leyes no hechas *ad hoc*, sino con leyes derivadas de la observación exacta del movimiento histórico o del movimiento científico mismo. Para comprender la historia social humana y para comprender la historia de la ciencia, es necesario seguirlas y observarlas. Y observando el movimiento casi inquieto en la Endocrinología Moderna, estoy seguro de que su valor teórico y su valor práctico quedan todavía muy lejos de estar agotados.