

El centenario de las hormonas. Un recuerdo de Ernest H. Starling y William M. Bayliss

Arturo Zárate^{a*} y Renata Saucedo^a

^aUnidad de Investigación de Endocrinología, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

"Science has only one language, quantity, and only one argument, the experiment".

("La ciencia tiene solamente un idioma, una cantidad y sólo un argumento, el experimento").

Ernest H. Starling (1866-1927)

Recibido en su versión modificada: 31 de agosto del 2005

aceptado: 2 de septiembre del 2005

RESUMEN

En junio de 2005 se cumplió el primer centenario de la introducción de la palabra hormona para definir al mensajero químico que originado en un tejido viaja a través de la circulación para alcanzar otro tejido distante y ejercer un efecto específico. Ernest H. Starling presentó en junio de 1905 las Conferencias Croone en las que desarrolló la teoría del control químico del organismo como una culminación de sus previas investigaciones que había realizado en colaboración con el fisiólogo William M. Bayliss sobre la fisiología del corazón, el intercambio capilar, la reabsorción tubular del glomérulo renal y el peristaltismo intestinal. La primera hormona recibió el nombre de secretina y su descubrimiento desencadenó un incontable número de investigaciones multidisciplinarias que han permitido el avance en el conocimiento de la biología molecular y particularmente en el área de la endocrinología.

Palabras clave:

Hormona, secretina, Starling, Bayliss, Conferencias Croone, endocrinología

SUMMARY

Ernest H. Starling introduced the term hormone 100 years ago in his Croonian Lectures to the Royal College of Physicians in June 1905. It was demonstrated for the first time that one part of the body could influence the function of another distant part. Starling for the first time suggested the word hormone. This review attempts to trace the development of studies in endocrinology, beginning in the middle of the nineteenth century. Starling discovered secretin, the first hormone, in collaboration with William M. Bayliss, and they introduced the hormone concept with recognition of chemical regulation. Thus the name hormone sparked multidisciplinary research in endocrinology and molecular biology, which shed light on the chemical communication within the organism.

Key words:

Endocrinology, hormone, secretin, Starling, Bayliss, Croonian Lectures

Hace cien años, en junio de 1905, Ernest H. Starling tuvo el gran honor de exponer ante la Royal Society of Physicians las Conferencias Croone (que se iniciaron en 1684 a propuesta de la señora Croone para perpetuar la memoria de su esposo quien había sido un notable investigador en biología) con el título "La Correlación Química de las Funciones del Cuerpo", en las que se demostraba cómo las células de un organismo se comunicaban por medio de mensajeros químicos que utilizaban a la circulación para efectuar su acción biológica específica a distancia (Figura 1); Starling bautizó a estos mensajeros con el insólito nombre de hormonas (del griego: ὄρυζω, que significa excitar, provocar, incitar). La selección del conferencista fue con base en su impresionante investigación en la fisiología y particularmente en el área cardiovascular, teniendo como su permanente e inteligente colaborador al esposo de su hermana, William Maddock Bayliss (1860-1924).

Starling, proveniente de una familia de clase media acomodada, nació en Londres en 1866 y recibió su primera educación en el King's College School y luego hizo una carrera notable en la Escuela de Medicina del famoso Hospital Guy de Londres que había sido el recinto de celebridades como Thomas Addison (1795-1860), Thomas Hodgkin (1798-1866) y Richard Bright (1789-1858). Después de graduarse, con la idea de que la práctica de la medicina se debería alejar del empirismo y tomar como base los conocimientos de la experimentación biomédica, fue aceptado como investigador visitante en Heidelberg bajo la dirección de Willy Kuhne (1837-1900), en Breslau bajo la guía de Rudolph Heidenhain (1834-1897) y posteriormente estudió con Elie Metchnikoff (1845-1916) que en ese tiempo era el director del Instituto Pasteur en París. Al regresar a Londres ingresó al laboratorio del University College con el profesor Sir Edward Albert Sharpey- Schäfer (1850-1935), en donde

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Arturo Zárate, Unidad de Investigación de Endocrinología, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF. teléfono y fax: 55887521. Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

The Croonian Lectures



Figura 2. Fotografía de Ernest Starling en uniforme militar durante la primera guerra mundial. Circa, 1916.⁴

Figura 1. Una copia de la primera página de las Conferencias Croone en la que Starling mencionó por primera vez la palabra "hormona" y que se publicó en la revista The Lancet en 1905.³

conoció a Bayliss y de aquí partió la prolífica y extraordinaria colaboración científica. Bayliss era una persona detallista, acuciosa, metódica, racional, precavida, cordial y gregaria; en cambio Starling era brillante, pensador profundo, analítico, visionario, creativo, impaciente, agresivo, autosuficiente e irónico. De esta asociación se derivaron investigaciones seminales sobre la fisiología cardiovascular, el equilibrio de la pared capilar para el intercambio de agua y sales con el espacio intersticial, el mecanismo de las ondas peristálticas del tubo digestivo y el proceso de reabsorción tubular renal.¹

La aportación insólita sobre el control de las hormonas sobre el equilibrio del funcionamiento multicelular tiene como antecedentes el concepto de la existencia de la "secreción interna" que se había propuesto cerca de medio siglo antes por Claude Bernard (1813-1878) y Charles Edouard Brown-Sequard (1817-1894); sin embargo estos insignes investigadores nunca mencionaron que existiera "un mensajero químico" y propusieron la exclusiva intervención del sistema nervioso autónomo. Otro de los antecedentes son los estudios sobre el reflejo condicionado de Iván Pavlov (1849-1936) quien había recibido el Premio Nobel en 1904 por su investigación por la acción refleja del nervio vago sobre la secreción pancreática. Bayliss y Starling

lograron demostrar que la presencia de ácido clorhídrico mezclado con alimento en el duodeno, previa y cuidadosamente denervada toda la región, particularmente los vasos sanguíneos, detonaba en el mismo duodeno la producción de una sustancia que pasando a la circulación llegaba hasta el páncreas para estimular la secreción de enzimas digestivas. Así, desprovisto de nervios el intestino y el páncreas, se fundamentó la teoría que sólo un sustancia química viajando por la circulación podría efectuar un estímulo específico en un órgano situado a distancia. Para confirmar dicha teoría se tomaron fragmentos de la mucosa intestinal agregándoles ácido clorhídrico y triturándolos, después de una filtración se obtuvo un extracto que se injectó por vía intravenosa a un perro anestesiado, consiguiéndose de inmediato la secreción pancreática. Se dio el nombre de secretina a este agente de naturaleza desconocida generado en la pared del duodeno, pero se llegó a la osadía de sugerir que se podría tratar de un compuesto de bajo peso molecular que no alcanzaba la calidad de "coloide", es decir no era una proteína. Es conveniente recordar que la bioquímica de principios del siglo XX se encontraba aún en pañales. Pavlov, ardiente defensor de la teoría basada en que el único control del intestino era el ejercido por el sistema nervioso no aceptó la existencia de un intruso mensajero químico y decidió repetir el experimento, pero para su asombro confirmó los hallazgos de Starling y Bayliss.

En el curso de las Conferencias Croone se hizo una descripción elegante y fina del funcionamiento del sistema



Figura 3. Ernest H. Starling, Profesor de Fisiología en University College en Londres, en su oficina en 1921. Esta fotografía ha sido reproducida en múltiples publicaciones.

nervioso y después se propuso que el control químico, en ese momento tímidamente llamado hormonal, podría poseer un radio mayor de influencia para alcanzar la modulación y la regulación de todo el organismo. Starling se atrevió a sugerir que este mismo mecanismo de regulación química podría operar en los componentes del reino vegetal.^{2,3}

Se cree que durante una cena en Caius College de Cambridge (este sitio representado brillantemente en la película titulada "The Chariots of Fire"), Starling estaba conversando con William Hardy, director del colegio y biólogo de gran prestigio, cuando surgió la conveniencia de encontrar el nombre más apropiado para designar al mensajero químico. En consecuencia, se consultó a WT Vesey, un colega experto en griego, quien sugirió usar el verbo "ορμάω" (ορμω, que significa excitar o estimular) y así nació el término "hormona".

Cuando Sir Edward Albert Sharpey-Schäfer decidió mudarse a Edinburgh en 1899 dejó vacante la silla de Profesor del Laboratorio de Fisiología, la cual fue ocupada por Starling, a la edad de 32 años, y que poco antes había sido admitido en la Royal Society como un reconocimiento a su investigación sobre el intercambio hidrostático y osmótico a nivel de los capilares (desde entonces conocido como la "Ley de Starling"). En esa misma época, Starling y Bayliss habían realizado las investigaciones sobre el mecanismo del peristaltismo intestinal que culminaron en 1902 con la publicación de las primeras observaciones que sugerían la participación de alguna sustancia química originada en el duodeno que ejercía a distancia el control de la secreción pancreática.⁴

Tanto Starling (Figura 2) como su cuñado Bayliss se enlistaron en el ejército cuando se inició la Primera Guerra Mundial (1914-1918); el primero tuvo un desempeño inadvertido y trivial en su lugar de asignación en Grecia, lo cual se atribuyó a su natural impedimento para subordinarse a la disciplina militar y discutir con sus superiores; en cambio Bayliss tuvo un desempeño militar distinguido que le valió ser condecorado durante la guerra y posteriormente se le concedió el rango de "caballero del imperio". Después de la guerra, Starling continuó sus investigaciones sobre el funcionamiento del corazón así como sobre el mecanismo de reabsorción tubular distal en el glomérulo renal, lo que ameritó ser designado Profesor Investigador Foulerton por la Royal Society en 1922 (Figura 3).

Años después, Starling de 61 años decidió tomar un viaje turístico por el Mar Caribe y cuando el crucero se estaba aproximando a Kingston Jamaica, murió de un infarto cardiaco (que ironía para él que había investigado tanto sobre el corazón) y fue sepultado en el atrio de la parroquia de la iglesia de St. Andrew el 2 de mayo de 1927. Sir William M. Bayliss había fallecido tres años antes en Londres, poco después de la publicación como único autor del libro "El sistema vasomotor".

Cabe resaltar que después de las Conferencias Croone el conspicuo dueto de investigadores aparentemente terminó su romance con la teoría hormonal, pero es obvio que legaron un eficiente catalizador que generó en los años siguientes un torrente de investigaciones que han contribuido en fundamental el conocimiento de los mecanismos moleculares que operan en el nivel celular, la función de los receptores, la regulación del medio interno, la interrelación de los diversos tejidos y las bases de la terapéutica moderna. Por todo, el centenario de la hormona es justamente celebrado.

Addendum

Hasta 1960 se consiguió el aislamiento, purificación y síntesis de la secretina (constituida por 27 aminoácidos), pero tuvieron que transcurrir otros diez años para la demostración de su efecto natural de tipo endocrino. En 1990, mediante la clonación y la hibridación molecular se localizó el sitio de producción de la secretina en las células S de la mucosa intestinal proximal; asimismo se identificaron la naturaleza y las características del receptor. Es una ironía que aunque la secretina fue la primera molécula que recibió el nombre de hormona, aún no se le conoce por completo (Henriksen JH, Schaffalitzky de Muckadell OB: Secretin, its discovery, and the introduction of the hormone concept. Scandinavian J Clin Laboratory Investigation 2000;60:463-472).

Referencias

1. Henderson J. Ernest Starling and "Hormones": an historical commentary. J Endocrinol 2005;184:5-10.
2. Starling EH. The Chemical Regulation of the Secretory Process (Croonian Lecture to the Royal Society) Proceedings of the Royal Society 1904;73B:310-322.
3. Starling EH. Croonian Lecture: On the Chemical Correlation of the Function of the Body. Lancet 1905;2:339-341.
4. Bayliss W, Starling EH. The Mechanism of Pancreatic Secretion. J Physiol 1902;28:325-353. One Hundred Years of Hormones. EMBO reports 2005;6:490-496.