

Artículos especiales

Contribuciones más relevantes a la tiroidología española

M. GASTAÑAGA

MOST RELEVANT CONTRIBUTIONS TO THE SPANISH THYROIDOLOGY

The history of Spanish thyroidology is reviewed through its most emblematic figures within the framework of their historical period. Their most important works and anecdotal evidence are discussed. The unique figure of Gómez Ocaña working alone in his physiology laboratory at the end of the nineteenth century gave way to teams of professional scientists working in research institutes or the specialized laboratories of large hospitals at the end of the twentieth century.

Some of the events that have made a decisive contribution to the development of science in Spain, such as the establishment of the *Consejo Superior de Investigaciones Científicas* (CSIC) and the creation of the first Chair of Endocrinology in Madrid are discussed. The vast number of studies on the thyroid that are currently being performed in our institutes are also discussed.

Key words: Adrenalin. Endocrinology. Specialization. Hurdes. Salinero. Thyroidology.

Se repasa la historia de la tiroidología española a través de sus figuras más emblemáticas encuadradas en su circunstancia temporal; se mencionan sus obras más importantes o se recurre a la anécdota. La figura señera de Gómez Ocaña trabajando solo en su laboratorio de fisiología a finales del siglo xix ha evolucionado a equipos de científicos profesionales adscritos a los institutos de investigación o a los laboratorios especializados de los grandes hospitales de finales del siglo xx.

A veces, también se ha tomado partido por algunos de los hechos que han contribuido decisivamente al desarrollo de la ciencia en España, el CSIC y la creación de la primera cátedra de Endocrinología en Madrid y, por ende, al caudal de estudios sobre tiroides que se llevan a cabo en la actualidad en nuestros recintos.

Palabras clave: Adrenalina. Endocrinología. Espacialismo. Hurdes. Salinero. Tiroidología.

INTRODUCCIÓN

La endocrinología es reciente en el acervo médico cultural, y la tiroidología española nació en las últimas 2 décadas del siglo xix. El supuesto retraso de su desarrollo nacional se puede atribuir más a la pobre difusión de los trabajos en el extranjero que a la propia dedicación de nuestros más ilustres médicos. Apenas 40 años que se habían esbozado los síndromes tiroideos en Europa, pero España dejaba de ser imperio, desprestigiada y decadente, tocaba fondo en 1898 y tardaría bastante tiempo en resurgir, con algún decalaje ponderal, en el mundo occidental. En ese contexto, surgieron cimas que sirven de guía al siguiente repaso de la tiroidología española.

La tiroidología española es la hija primogénita de la fisiología del siglo xix. Los primeros trabajos publicados en España sobre el tiroides fueron realizados por los catedráticos de la asignatura en aquella época. Y entre ellos brilló la estrella de Gómez Ocaña, en 1895.

En cuanto a la primogenitura, el tiroides fue la primera glándula de secreción interna estudiada experimentalmente en nuestro país, junto con las suprarrenales¹, antes que el páncreas y los demás órganos que integran la familia de la endocrinología.

Correspondencia: Dr. M. Gastañaga.
Residencia Mixta. Diputación Provincial.
37500 Ciudad Rodrigo. Salamanca. España.
Correo electrónico: mario@tazapolis.com

Manuscrito recibido el 2-09-2004; aceptado para su publicación el 22-11-2004.

EL SIGLO XIX: GÓMEZ OCAÑA

En su afán de conocer a fondo la enfermedad, los médicos decimonónicos elaboraron diversos criterios para su estudio. Primero pensaron que sólo se podría progresar científicamente en medicina cuando se descubrieran las lesiones orgánicas correspondientes al síntoma. Es la teoría anatomo-clínica basada en lemas como este de Virchow fechado en 1858: "Si se quiere conocer lo que en la enfermedad es verdaderamente elemental y fundamental, hay que recurrir al estudio de la célula"².

Esta mentalidad, que dio lugar a la anatomía patológica, se complementó con la teoría fisiopatológica del enfermar humano, para cuyo ejemplo apresurado puede servir lo que escribió Claude Bernard, en 1865: "Yo considero al hospital sólo como el vestíbulo de la medicina, como el primer campo de observación en que debe entrar el médico, pero el verdadero santuario de la ciencia médica es el laboratorio"³; esto es, la fisiología y las pruebas funcionales. Con esta idea fisiopatológica aparece en España una constelación de "clínicos laboratoristas"⁴, y José Gómez Ocaña es el *primus inter pares* en el estudio del tiroides.

José Gómez Ocaña (1860-1919) fue catedrático de Fisiología en Cádiz y después en Madrid. Publicó *Nuevas investigaciones sobre el tiroides y la medicación tiroidea* (Madrid, 1895), *La cura de mixoedema y las funciones del tiroides* (Madrid, 1893) y *Nuevos hechos y viejas hipótesis sobre el aparato tiroideo* (Madrid, 1899) en la *Revista Iberoamericana de Ciencias Médicas*.

En anatomía del tiroides realizó 17 estudios necróticos humanos. En aquel momento, estaba en litigio la descripción topográfica y la función de las paratiroides, nombradas poco antes por Sandström, en 1880.

En fisiología, se puede resumir su aportación resaltando su aserto de que el tiroides segregaba una sustancia única, la *tiroiodina*, formada en su seno con el yodo circulante, y que esta sustancia no tenía función antitóxica como a la sazón se creía; en cambio, aceptaba que tal sustancia aumentaba la presión arterial, excitaba los nervios moderadores cardíacos neumogástrico y recurrente, y obraba como tónico cardíaco. De acuerdo con la fisiología, más no se podía decir. En terapéutica analizó las consecuencias de la tiroidectomía.

EL SIGLO XX: MARAÑÓN Y GOYANES

La historia de la medicina ha emparejado a Gaspar Casal con el fraile benedictino Jerónimo Benito Feijoo, en Oviedo; el *glomus carotídeo*, a Castro con Herring; el sistema nervioso a Cajal con Golgi, y los ácidos nucleicos a Ochoa con Körnberg. Y la tiroidología española del siglo XX, por lo menos, a Marañón con Goyanes, en el viaje a las Hurdes; a Francisco Esco-

bar del Rey con Gabrielle Morreale, en casa y en el laboratorio, y a Juan Bernal con Alberto Muñoz, en la concesión del primer Premio de Investigación Francisco Cobos, concedido en 2003.

Marañón

Marañón universalizó la endocrinología española, y fue citado 12 veces por Medvei en su *A history of endocrinology*, publicada en el Reino Unido en 1982. El Prof. Orozco lo empareja, en la página 20 de su *Historia de la endocrinología española* con el Premio Nobel argentino Bernardo Alberto Houssay (1897-1971), como lo hiciera Plutarco con los grandes personajes de la Historia Clásica.

Gregorio Marañón tuvo una estrecha relación con el endocrinólogo italiano Nicola Pende (1880-1970), el introductor del término *endocrinología*, y con el francés Eugene Gley (1857-1930), otro pontífice de la época, que erró al criticarle el concepto de secreción interna que había publicado en 1915.

Sucedió que al catedrático de Fisiología de Barcelona y famoso endocrinólogo (diabetólogo) Augusto Pi i Suñer (1879-1965) se le ocurrió invitar a pronunciar 4 conferencias en la Sociedad Catalana de Biología a su amigo, el célebre fisiólogo transpirinaico Marcel Eugène Emile Gley, cuando Marañón había publicado *Glándulas de secreción interna y las enfermedades de nutrición y Doctrina de las secreciones internas* (1915), además de algunos otros trabajos en los que consideraba como prototipo de hormona la adrenalina. En sus conferencias, el profesor Gley criticó duramente a los clínicos que llamaban hormona a la adrenalina, cuando, según él, no era tal, por no cumplir los requisitos básicos para esa consideración y no haber sido encontrada en la sangre. Según Gley, la adrenalina sólo era una falsa hormona.

El propio Marañón le responde de una manera respetuosa, ponderada y distante, en 1922: "Este concepto, verdaderamente revolucionario, puesto que Gley llega a negar el papel fisiológico de la adrenalina, considerando la acción de ésta sobre el organismo como una mera acción terapéutica (...) ha encontrado, en efecto, valiosos partidarios, principalmente entre los americanos de la escuela de Swale-Vincet, Stewart y Rogoff (...) que aceptan el punto de vista de Gley como una noción clásica (...) y ha sido asimismo América el teatro principal de esta reacción, siendo expresión cabal de ella un artículo no ha mucho aparecido en el *Journal of American Medical Association*, revista cuya influencia en el pensamiento médico de la raza sajona es de todos bien conocida, la cual ha creído deber dedicar uno de sus importantes editoriales, intitulado "Un problema que requiere una actitud científica muy severa"⁵..."

Obviamente la revista que menciona Gregorio Marañón, sin especificar la data, es el primitivo semanario *J Am Med Assoc*, que se editó en Chicago desde 1910 hasta 1960.

Gley gozaba de cierto prestigio en Francia y llegó a dirigir una revista de fisiología y patología general con Richet (1850-1935), premio Nobel de Medicina en 1913 por describir la reacción de hipersensibilidad o anafilaxis. Cuando se llegó a confirmar la presencia de catecolaminas circulantes en el plasma y la teoría de las secreciones internas de Marañón, Gley ya había muerto.

La aportación de Marañón a la tiroidología española se extiende a los siguientes puntos:

Anatomía

- Enmienda los errores vigentes existentes sobre el conjunto glandular paratiroides. En 1911 realizó autopsias a 180 cadáveres con este fin.
- Describe los tiroides accesorios y aberrantes.

Fisiología

Intuye la correlación neurohormonal y el papel que desempeña el tallo hipofisario en la secreción tiroidea.

Clínica

- Establece los conceptos de hiperfunción e hipofunción tiroidea, completa o incompleta.
- Modificó las cifras estándar del metabolismo basal admitidas hasta entonces.
- Descubrió la acción protectora del tiroides sobre la sexualidad.
- Signo de Marañón. Signos neurovegetativos en los grandes síndromes tiroideos, oculares, la inestabilidad vasomotora, “mancha roja” o dermografismo sobre el cuello hipertíreo, y la relación de la fiebre con las enfermedades tiroideas.
- Maniobra de Marañón. Levantando los brazos y extendiendo el cuello para poner de manifiesto el bocio de localización retrosternal o intratorácico.
- Síndrome de Marañón. No es propiamente tiroideo, esoliosis, pie plano e insuficiencia ovárica.
- Factor emocional hipertíreo o conocimiento psicobiológico de la emoción.
- Síndrome ABD (adiposidad, Basedow y distermia), en 1949, como forma clínica de hipertiroidismo.
- Concepto de hipotiroidismo larvado, hoy popularizado como trastornos subclínicos.
- Estudio del bocio-cretinismo.
- Sentido defensivo de algunas enfermedades tiroideas. Y más tarde, a raíz de la publicación del síndrome general de adaptación, por Selye, en 1954, Marañón introdujo la noción de ciertas *enfermedades respetables* para dar a entender algunos estados particulares del organismo que no merecían intervención en determinadas personas.

Terapéutica

- Uso de la opoterapia con extractos glandulares.
- Opiniones sobre el cáncer tiroideo.

Goyanes

En la tiroidología nacional merece destacarse la coincidencia de Goyanes y Marañón. “Cuanto dice Madoz de Las Hurdes no sólo era verdad en su tiempo, sino que seguía siéndolo casi un siglo después, en 1922, cuando, en unión de los Dres. Goyanes, Hoyos Sáinz, Ortega y Bardají, las visitamos por primera vez.”⁶.

Este primer viaje a Las Hurdes se realizó en abril, aprovechando las vacaciones de Semana Santa. El segundo, en el mes junio con el rey.

Es de suponer, pues, la labia de Marañón, similar a su prosa, para convencer a Alfonso XIII en un almuerzo en casa de la marquesa de Villavieja⁷ para que montase 5 días a caballo por Las Hurdes, por muy predispuesto que fuera el monarca.

Y es de resaltar, como contribución a la tiroidología española, la participación de Goyanes en aquella aventura científica. El Prof. Orozco le dedica un espacio de 2 páginas con foto bajo el rótulo “José Goyanes Capdevila y el bocio”, en la página 312 de su *Historia de la endocrinología española*.

José Goyanes Capdevila (1876-1964) era cirujano. Un tipo de esos que destacan en la especialidad y su actividad trasciende a otros campos. En cirugía vascular desarrolló un método propio de suturas al margen de Alexis Carrel (1873-1944) que hacía lo mismo en Nueva York. Goyanes cultivó también la historia de la medicina⁸.

Después de Cushing (1869-1939), asistiremos a un creciente interés de los cirujanos por la endocrinología; por ejemplo, Banting (1891-1941) era traumatólogo infantil en Toronto cuando descubrió el efecto hipoglucemante del extracto pancreático portador de la insulina.

Goyanes, en la tiroidología patria, tiene en su haber varios títulos, empezando por su tesis doctoral, en 1901, *Sobre la influencia del tiroides en el crecimiento y desarrollo en la edad infantil*. También publicó otros trabajos como *Las Hurdes baldón de España, impresiones de un viaje*, y otra obra que se puede considerar de contenido endocrinológico con el título de *La tipología de El Quijote*, con prólogo de Marañón.

Sin embargo, Goyanes no ha sido el único cirujano español que dedicó su tesis doctoral al tiroides. Así, Emilio Folqué Gómez realizó en 1978 su gran tesis en la Universidad Complutense sobre *El tiroides en la obra de Gregorio Marañón* dirigida por el Prof. Pedro Laín Entralgo.

Los cirujanos de cualquier tiempo han demostrado interés por la tiroidología. Son paradigmas Rubio y Galí, el gran cirujano español del siglo XIX⁹, y más modernamente el célebre catedrático de cirugía y académico José Luis Puente Domínguez, citado junto con Potel Lesquereux por el profesor González González, que fue catedrático de Patología y Clínica Quirúrgica en Zaragoza¹⁰.

PRIMERA CÁTEDRA Y EL IIB (ALBERTO SOLS)

Primera cátedra de Endocrinología

Dos hechos han contribuido indirectamente al desarrollo de la tiroidología española: la creación de la primera cátedra de Endocrinología en 1931 y la centralización de la investigación nacional en el CSIFC, en 1939, léase Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), en 1984.

La creación de la primera cátedra de Endocrinología tuvo sus críticas entre la élite de médicos españoles, entre ellos Rubio y Galí, en Barcelona. En el claustro de la Facultad de Medicina de la Universidad Central se opusieron Jiménez Díaz, Pittaluga y Fors, no contra la persona, pues eran conscientes de la personalidad científica de Marañón, nombrado titular de la asignatura por el Ministerio de Instrucción Pública de la República, sino contra la creación de la nueva cátedra de posgrado. El reconocimiento de la especialidad llegaría después.

Don Carlos Jiménez Díaz entendía que esa nueva enseñanza “era innecesaria”, por lo que proponía que se nombrase a Marañón catedrático no de Endocrinología, sino de Patología Médica, estando vacante la plaza de Simonena¹¹. Don Carlos era consciente de que las especialidades hacían avanzar la ciencia, pero entendía el valor de una medicina plenaria, integradora del saber como ciencia y no como una mera técnica de especialista. Marañón nunca quiso ser llamado especialista, y deseaba ser médico del “todo”. El médico general era el *general* de la medicina. Se temía que tantas especialidades fragmentaran la clínica, y los nuevos *técnicos* no llegaran a sargentos para mover la tropa.

La élite intelectual del país seguía con atención los artículos de Ortega en el diario *El Sol*. Su público se repartía entre los discursos de la Residencia de Estudiantes y del Ateneo madrileño.

Corría el año 1931, recién proclamada la II República en España. La “pomada” madrileña, brillante y pobre, alternaba el tango y el cuplé de Conchita Piquer con la revista de Celia Gámez... En los escenarios triunfaban *Las Leandras* de la vedette argentina creadora del género y en la tribuna de oradores eran célebres las conferencias de Ortega, renovador de ideas. Don José Ortega y Gasset, catedrático de Metafísica de la Central, acababa de publicar el ensayo *La barbarie del especialismo*. Florecía y agonizaba la última generación de los grandes sistematizadores de la medicina.

“Marañón murió en 1960 a los 72 años de edad, en Madrid, un lluvioso 27 de marzo, en el piso que fue su vivienda, su consulta y su biblioteca, y que da a la plaza que hoy lleva su nombre. Las esquelas que anunciaron su muerte decían sencillamente ‘Gregorio Marañón Posadillo, Médico’, eso mismo se puede leer en su tumba, que se encuentra en el Cementerio del Este de la ciudad. Se podrían haber puesto otras muchas

cosas. ‘Gloria de la ciencias y de las letras españolas’ proclama la leyenda que puso el Ayuntamiento junto al portal donde vivió. Su familia y quienes le conocieron bien sabían que con ‘Médico’ bastaba y sobraba.”¹².

En medicina marcó una época.

Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB)

El IIB, creado en 1984, surge de la unificación del Instituto de Enzimología y Patología Molecular con la Unidad de Endocrinología Experimental (Instituto Marañón), dirigido por los Dres. Francisco Escobar del Rey y Gabrielle Morreale^{13,14}.

Gabrielle Morreale de Castro es citada con el nombre de soltera por el Prof. Orozco en la *Historia de la endocrinología española*, junto a su marido Francisco Escobar del Rey y Eduardo Ortiz de Landázuri.

Landázuri era alumno interno de Pittaluga, colaborador de Jiménez Díaz y catedrático de Patología General en Granada, en cuya Facultad inicia la ingente labor en el estudio del bocio endémico, primero con diversos colaboradores, entre ellos con Palenzuela y Lucena Conde, y luego junto al joven matrimonio citado.

Los eméritos Francisco Escobar del Rey y Gabrielle Morreale de Escobar son vidas paralelas en el laboratorio y en la familia¹⁵.

A Gabrielle se la puede retratar, paciente, tenaz y resuelta, como lo fuera *la niña electrón* de sus años estudiantiles. Y a don Francisco de recién casado, esperando, heroico, al salinero para asperger con un *flixt* unos microgramos de una solución de yodo preparada por él mismo en el laboratorio para combatir el bocio congénito en las Alpujarras¹⁶.

La Universidad y el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) les ha concedido a ambos el rango *ad honorem* que lucen en su calidad de Investigadores del CSIC. Su producción científica ha sido muy copiosa en publicaciones y congresos en contra del hipotiroidismo. En 1955 obtuvieron del gobierno español una beca de investigación que les llevó a la Universidad de Leiden donde trabajaron durante 3 años con el Prof. Querido. Cuando nos enteramos de ello nació un sentimiento de simpatía hacia el grupo que nos evoca el recuerdo del famoso test de estimulación con TSH para el diagnóstico de la tiroiditis preconizado por el viejo profesor y de gran predicamento en las clínicas especializadas del pasado. El epónimo ha quedado escrito en la historia con el nombre de test de Querido, prueba inversa al test de frenado con T₃ de Werner en los bocios de funcionamiento autónomos o adenomas tóxicos.

El Prof. Andries Querido (1912-2001) era descendiente de sefarditas españoles. Nos detenemos en él, aún siendo holandés, allende de las fronteras de este artículo, haciendo causa común con nuestra pareja de eméritos. Querido se formó en las bases de la endocrinología moderna en Estados Unidos. Fue distinguido

científico, médico y educador. Gabrielle y Francisco ampliaron con él el conocimiento del metabolismo de las hormonas tiroideas en los tejidos y los subsecuentes efectos biológicos, aunque después se centrarían en su función en el cerebro.

El 31 de enero de 2001 la Dra. Gabrielle Morreale, como miembro directivo de la Sociedad contra las Enfermedades por Deficiencia de Yodo (IDD) comunicó el fallecimiento del Prof. Querido a la comunidad científica. La Revista *IDD Newsletter* daba la noticia en su número de mayo¹⁷.

Los trabajos de Morreale y Escobar sobre las *Hormonas tiroideas en diferentes fases de desarrollo con especial énfasis en las minusvalías irreversibles causadas por deficiencias de yodo y de hormonas tiroideas maternas*¹⁸ son un referente de cualquier estudio experimental o epidemiológico sobre el tema.

EPÍLOGO

Con los ojos abiertos al siglo XXI contemplamos la continuidad creadora de la teoría tiroidea en España. En su desarrollo trabajan gran número de investigadores, no exclusivamente médicos, sino biólogos en sentido lato y de distinta procedencia curricular.

El presente se caracteriza por la pluralidad de líneas de investigación relacionadas con el tiroides, abiertas actualmente en nuestro ámbito nacional. En algún caso se ha comprobado que es la dotación presupuestaria el único dato que todavía puede marcar alguna diferencia con países de mayor raigambre investigadora.

La investigación básica que reclamaba Ochoa a su regreso a España es una creciente realidad que ha dado lugar, en mayor número, a la figura del investigador científico independiente de la labor de cátedra o de asistencia. Este cometido se lleva a cabo en los diversos institutos de investigación que, a menudo, comparten resultados entre sus equipos, firmando juntos trabajos en los que han colaborado.

Paralelamente, se trabaja en investigación práctica, o más inmediata, en los departamentos de genética y de genética molecular de los hospitales especializados en el diagnóstico exacto de una cromosomopatía o en

la expresión de un gen. Cada vez con mayor asiduidad, los clínicos de cualquier especialidad recurren a ellos porque, según parece, la disfunción glandular o la alteración de los propios receptores hormonales tiroideos, moduladores de la expresión genética, subyacen en numerosos síndromes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orozco Acuaviva A. Historia de la endocrinología española. Cap. 1. Madrid: Díaz de Santos; 1999. p. 29.
2. Laín Entralgo P. Historia de la medicina. Quinta parte. Sección III. Cap. 1. Barcelona: Salvat; 1978. p. 437.
3. Laín Entralgo P. op. cit. Historia de la medicina. Quinta parte. Sección III. Cap. 2. Barcelona: Salvat; 1978. p. 477.
4. Orozco Acuaviva A. Historia de la endocrinología española. Cap. 1. Madrid: Díaz de Santos; 1999. p. 25.
5. Marañón G. Estado actual de la doctrina de las secreciones internas. En: Marañón G, editor. Obras completas. Vol. II. Madrid: Fundación Gregorio Marañón; 1922. p. 16
6. Marañón G. El bocio y el cretinismo. Madrid: Fundación Gregorio Marañón; 1927.
7. Orozco Acuaviva A. Historia de la endocrinología española. Cap. 3. Madrid: Díaz de Santos; 1999. p. 99.
8. Granjel LS. José Goyanes historiador de la Medicina. Médicos españoles. Salamanca: Editorial Seminario de Historia de la Medicina Española; 1967. p. 355-60.
9. Orozco Acuaviva A. Historia de la endocrinología española. Cap. 1. Madrid: Díaz de Santos; 1999. p. 32.
10. González González M, Seral Iñigo F. Lecciones de patología quirúrgica: cráneo, columna vertebral, cara y cuello. El problema del nódulo tiroideo. Zaragoza: Editorial Libros Pórtico; 1977.
11. Orozco Acuaviva A. Historia de la endocrinología española. Cap. 3. Madrid: Díaz de Santos; 1999. p. 126.
12. Burus Marañón T. Gregorio Marañón: en el recuerdo. Disponible en: <http://www.PERFILES-por su nieto.htm>
13. Disponible en: [www.uam.es/ otroscentros/ investigacionbiomedica/ default.html](http://www.uam.es/otroscentros/investigacionbiomedica/default.html)
14. Disponible en: [www.iib.uam.es/intro/ historia.es.html](http://www.iib.uam.es/intro/historia.es.html)
15. Disponible en: elmundo.es/magazine/numeros_anteriores2003.html (domingo 17 de agosto de 2003).
16. Disponible en: elmundo.es/magazine/numeros_anteriores2003.html (domingo 17 de agosto de 2003).
17. Disponible en: www.med.virginia.edu/jan2001.html
18. Morreale de Carrasco G. Memoria 2002-2003 del laboratorio del IIB. Madrid: Instituto de Investigaciones Biomédicas; 2003.