



ÉTICA, FILOSOFÍA E HISTORIA DE LA MEDICINA

Hans Selye y sus ratas *estresadas*

Diego Bértola

Hospital Provincial del Centenario, Universidad Nacional de Rosario. Argentina

Recibido: Marzo 2010. Aceptado: Abril 2010

El Dr. Hans Hugo Bruno Selye nació en el año 1907, en Viena; hijo de un cirujano militar húngaro, casado con una dama austríaca. Completó sus estudios superiores en la Universidad de Praga en 1929. Luego emigró para realizar un posdoctorado, primero en la Universidad John Hopkins (Baltimore, EEUU) y después en la Universidad de McGill (Montreal, Canadá). Fue durante su desempeño en esta última donde tuvo lugar la concepción de la idea del *Síndrome general de adaptación* y el origen de la palabra *stress*.

La historia de este anglicismo y del desarrollo de un concepto revolucionario para su época, además de ser rica en detalles, muestra algunas enseñanzas acerca de la investigación básica y su método.

Los experimentos iniciales de Hans Selye estuvieron orientados a descubrir una nueva hormona sexual, para lo cual inyectó extracto de ovario en ratas. Un análisis meticuloso de los resultados le permitió observar cierta constancia en los cambios producidos, los que incluían, entre otros, hipertrofia de la corteza adrenal, atrofia del sistema retículo endotelial y la aparición de úlceras gástricas y duodenales. Asimismo, la magnitud de estos cambios fue proporcional a la cantidad de extracto ovárico inyectado.

El joven investigador pensó que se hallaba efectivamente ante al descubrimiento de una substancia extraña que producía efectos antes no descriptos. Dispuesto a



Hans Selye en su laboratorio.

Correspondencia: Diego Bértola, Servicio de Clínica Médica, Hospital Provincial del Centenario, Universidad Nacional de Rosario. Urquiza 3101, C.P. 2000 Rosario, Argentina. *Correo electrónico:* diegoabertola@gmail.com

comprobar el origen ovárico de esta nueva hormona, también inyectó a las ratas extractos de hipófisis y placenta. Fue decepcionante observar los mismos resultados con tales productos, independientemente de su origen. No obstante, suponiendo que esta hormona no proviniera exclusivamente del ovario, administró a sus ratas extractos de hígado, riñón y otros órganos. Nuevamente el resultado obtenido fue similar. En un último intento para establecer la existencia de esta supuesta substancia, que aparentaba ubicua, inyectó formalina a los animales. Al comprobar la presencia de resultados idénticos a los anteriores, la hipótesis inicial se derrumbó: la hormona nueva no existía.

La sensación de fracaso afectó su talante por unos días. Su trabajo aparentaba haber sido en vano, no conducía a ningún lado. Mientras resolvía qué hacer con su línea de investigación, de pronto recordó algunas de las observaciones que había formulado en los primeros años de su formación médica en la Universidad de Praga. Fue allí donde realizó el primer contacto con enfermos, en el cual pudo notar llamativamente que muchos de ellos aquejaban síntomas generales (fiebre, dolor abdominal, artralgias, cefalea, pérdida de peso), en forma independiente a la entidad mórbida que los afectara. Denominó a ese curioso fenómeno como *Síndrome de sólo estar enfermo*. Una notable similitud con sus ratas enfermas, que reaccionaban de igual forma ante distintas substancias.

Aquella idea latente de sus años iniciales, salió a flote en el momento justo y le permitió argumentar una nueva teoría que uniformara sus observaciones, parecía existir algún mecanismo en el cuerpo que determinaba una respuesta general a los agentes nocivos. También permitía explicar cómo ciertos tratamientos de la medicina tradicional, como descansar, comer liviano y protegerse de los cambios bruscos de temperatura, eran efectivos en pacientes que sufrían trastornos inespecíficos.

Experimentó entonces sometiendo ratas a temperaturas extremas, ejercicio extenuante, traumatismos y a la inyección de distintas drogas. Pudo comprobar nuevamente los resultados antes obtenidos, pero en esta oportunidad, resignificados, conformaron la explicación de un fenómeno desconocido, mucho más importante que la hormona soñada.

Presentó sus conclusiones iniciales en 1936, en el *British Journal Nature*, en un artículo llamado *Un síndrome producido por diversos agentes nocivos*.¹ En él, sucintamente delineó su nuevo paradigma: independientemente de la naturaleza del estímulo nocivo, el organismo responde de manera estereotipada. Esta reacción representa un esfuerzo del organismo para adaptarse a la nueva condición a la que es sometido, y la denominó *Síndrome general de adaptación* (SAG). El SAG, tal como lo describió Selye, incluye tres etapas universales. La primera llamada *reacción de alarma*, involucra cambios bien definidos como hipertrofia e hiperactividad de la corteza suprarrenal, involución del timo e hipersecreción de corticotrofina y tirotrófina. Si el organismo sobrevive a esta primera etapa y el estímulo nocivo persiste, ingresa en una segunda etapa donde los órganos estabilizan su

función a niveles prácticamente normales; es decir, se constituye una resistencia. Por último, si la situación se prolonga en el tiempo (uno a tres meses), el organismo ingresa en una tercera etapa de agotamiento, que culmina con la muerte.²

Unos años más tarde, Selye utilizó el término *stress* (que significa tensión, presión, coacción) para definir la condición con la que el organismo responde a agentes nocivos ("*stressors*").^{3,4} El concepto rápidamente fue adoptado a nivel mundial, y al no haber palabras homólogas en otros idiomas, se utilizó la palabra *stress* sin modificar, salvo excepciones (por ejemplo, la Real Academia Española acepta el vocablo estrés). En su autobiografía *The Stress of my life*,⁵ publicada en 1977, mencionó que el mejor término para definir su idea hubiera sido *strain*, que hace alusión a la idea de tensión o tirantez sobre un cuerpo, palabra empleada en el campo de la física. Si bien Selye hablaba siete idiomas, por aquel entonces su dominio del inglés no era el ideal, y esa fue la razón por la que utilizó *stress* y no *strain*.

Las ideas de Selye forjaron un campo enteramente inédito en la medicina de esos días. Continuando su labor, publicó más de 30 libros y más de 1500 artículos científicos, casi todos ellos sobre el tema del *stress*.^{6,7}

Notoriamente, sus trabajos partieron de un punto bastante alejado del rumbo que tomaron después, y derivaron inicialmente en un aparente fracaso. Muchos otros excepcionales descubrimientos ocurrieron de manera similar. Fue su virtud el poder observar algo completamente inesperado, quizás gracias a un especial tipo de intuición. Él mismo comentó en un artículo acerca de la investigación básica, que uno de los mayores atributos que un científico debe poseer es justamente la libertad de prejuicios, esa que permite observar hechos y conceptos hasta el momento evidentes, sin aceptarlos del todo, dejando jugar su imaginación con posibilidades impensadas. Es en ese ejercicio que surgen, con cierto toque de serendipismo, los hallazgos impredecibles y originales.⁸

Selye culminó su brillante carrera como director y profesor, en el Instituto de Medicina Experimental y Cirugía de la Universidad de Montreal, hasta su retiro en 1970. Falleció en 1982, en esa misma ciudad. Fue sin dudas una mente innovadora, y su influencia perdura vigente en el arduo trabajo de estudiantes e investigadores que luchan cotidianamente para mostrar sus ideas al mundo.

Referencias

1. Selye H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature*, 1936; 138, 32.
2. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol* 1946;6:117-184.
3. Selye H. *Stress*. Montreal: Acta, 1950/1955.
4. Pasqualini RQ. Historia y actualidad del stress. *Medicina* (Buenos Aires) 1990;50:263-267.
5. Selye H. *The stress of my life. A scientist's memoirs*. Toronto: McClelland and Stewart, 1977.
6. Selye H. *The Stress of life*. New York: McGraw-Hill, 1956.
7. Selye H. *Stress sans détresse*. Montreal: La Presse, 1974.
8. Pasqualini CD. La investigación básica según Hans Selye. *Medicina* (Buenos Aires) 2007;67:767-770.