

## Personajes de la Endocrinología

### Dr. Lawson Wilkins



**D**r. Lawson Wilkins es considerado el padre de la Endocrinología Pediátrica, formador de una pléyade de destacados investigadores y clínicos, quienes a su vez lo hicieron con los que podrían ser considerados como la tercera generación de endocrinólogos pediátricos. Personalmente tuve el privilegio de estar entre estos últimos.

Entre los numerosos discípulos de Wilkins (44 becados, 14 de ellos extranjeros) cabe destacar los nombres de Lytt Gardner, Walter Eberlein, John Crigler, Alfred Bongiovanni, Melvin Grumbach, Judson Van Wyk, Claude Migeon, Robert Blizzard, Cesar Bergadá, Marco Rivarola entre otros.

Aunque existe registro que en el siglo XIV se utilizaba esponja calcinada y algas marinas como tratamiento del bocio, la endocrinología como disciplina es mucho más nueva. En 1889 Brown Sequard utilizó extractos de testículos de animales para tratar hombres con “debilidad senil”. En 1891, GR Murray comunicó el tratamiento del mixedema con inyecciones hipodérmicas de un extracto de tiroides ovina y, cinco años más tarde, Osler comunicaba el beneficio del extracto de corteza suprarrenal en el tratamiento de la enfermedad de Addison.

En 1916, un pequeño grupo de médicos estadounidenses interesados en la endocrinología decidieron formar la Asociación para el Estudio de las Secreciones Internas, cuyo nombre cambió a Endocrine Society en 1952.

Respecto del cuidado de los niños y de algunas de sus enfermedades hay referencias desde el Papiro de Ebers (1552 AC) a Hipócrates (400 AC) y así en adelante. Sin embargo, el desarrollo de la pediatría propiamente tal comenzó en Francia y Alemania durante el siglo XIX. La Academia Americana de Pediatría fue fundada en 1930.

En este contexto aparece Lawson Wilkins quien nació en 1894 en Baltimore, hijo de un afamado médico general de esa ciudad. Estudió y se graduó de médico en 1918 en

la Universidad Johns Hopkins e hizo su residencia en el Harriet Lane Home de esa institución. Fué invitado a seguir la carrera académica, pero siguiendo los pasos de su padre, a partir de 1922 y hasta 1946 ejerció privadamente como pediatra. Sin embargo, él mantuvo sus nexos con la Universidad Johns Hopkins y así, en 1935, se le ofreció formar una clínica de endocrinología infantil, idea que inicialmente rechazó, argumentando que en esa época algunos “endocrinólogos” eran meros charlatanes (hasta los había algunos que trabajaban en circos). En los años siguientes, junto a Fuller Albright, John Eager Howard, George Thorn, Robert Williams y otros transformarían la endocrinología en una respetable y reconocida subespecialidad. En 1946, se incorporó a tiempo completo a la Facultad de Medicina de la Johns Hopkins, abandonando su práctica como pediatra general.

Su dedicación, su espíritu observador y su minucioso análisis de registros de pacientes, que le eran características reconocidas por sus pares y superiores desde la época de su internado, lo convirtieron en investigador y maestro.

Su primera publicación en 1923 fue sobre un estudio del potasio en el suero humano. Más adelante comunicó información sobre el metabolismo del calcio y fósforo en el raquitismo. También publicó sobre temas de pediatría general, como vacunas, intoxicación por plomo, meningitis, enfermedad de Hirschprung, epilepsia y otros.

Su concentración en estudios de endocrinología comenzó en 1938. En asociación con Walter Fleischman, un fisiólogo vienés, investigó el metabolismo del colesterol y de la creatina en el hipotiroidismo infantil y sus modificaciones con el tratamiento.

También se interesó por la hiperplasia suprarrenal congénita. En 1940 publicó “Macrogonitosomía precoz asociada con hiperplasia del tejido androgénico de las suprarrenales y muerte por insuficiencia suprarrenal”. Allí explica que “nuestro caso es el primero en el que en la autopsia se

## Personajes de la Endocrinología

encuentra una hiperplasia difusa bilateral de las glándulas suprarrenales en un varón, que causa una condición análoga al pseudohermafroditismo en la mujer”.

Con el mismo Fleischman publicaron en 1944 “Agene-sia ovárica: patología, síntomas clínicos asociados y consideraciones acerca de las teorías de la diferenciación sexual” (Henry Turner había descrito en 1938, en siete mujeres, el síndrome que lleva su nombre, sin considerar que la falla ovárica era primaria). Es interesante destacar que estos estudios anteceden en varios años a las publicaciones de Jost, en las que demostró el rol de la testosterona testicular en la diferenciación de los conductos y de los genitales externos masculinos. Por otra parte, debemos recordar que la descripción del cuerpo de Barr (cromatina X) ocurrió en 1949 y que en esos años se consideraba que el número de cromosomas en el ser humano era 48; esto fue enmendado en 1956 y sólo en 1959 se describieron los primeros pacientes con anomalías cromosómicas.

La información acumulada por Wilkins en los primeros diez años de funcionamiento de la clínica de endocrinología la analizó y ordenó en forma de gráficos y fotografías, presentándola como conferencias en reuniones de la Academia Americana de Pediatría y en forma de pósters en el Primer Congreso Internacional de Pediatría en Zurich en 1950. Ella dio origen al libro “Diagnóstico y Tratamiento de los Desórdenes Endocrinos en la Infancia y Adolescencia”, publicado ese mismo año, en el que se presentan las enfermedades endocrinas infantiles más frecuentes, con sus criterios diagnósticos y su fisiopatología.

La segunda generación de endocrinólogos pediatras se formó con Wilkins en la década de los años 50 del siglo XX. Con Gardner se interesó en la genética y citogenética y junto a otros fueron de los primeros en demostrar la positividad de la cromatina X en pacientes con síndrome de Klinefelter y en mujeres pseudohermafroditas (de acuerdo a la antigua terminología).

Con Grumbach y Van Wyk publicaron diversos estudios sobre los desórdenes de la diferenciación sexual utilizando las recientemente descritas técnicas citogenéticas.

Junto a Clayton demostró que defectos enzimáticos de la síntesis de hormona tiroidea pueden producir cambios histológicos en la glándula que simulan ser carcinoma.

El efecto del tratamiento con hormonas tiroideas en el desarrollo mental de los “cretinos” fue producto de un estudio realizado con Blizzard y David Smith (este último se volcó luego hacia la dismorfología). También describió la disgenesia epifisaria de los niños hipotiroideos: las epífisis se calcificaban tardíamente y en forma irregular y multicéntrica.

Las publicaciones relativas a los trastornos del crecimiento y de la pubertad y sus consecuencias fueron múltiples.

Wilkins consideraba que la diabetes mellitus no era una enfermedad del sistema endocrino, pero la hipoglicemia sí. Es posible que su falta de interés por la diabetes se debiera a que el Dr. H. Guild había iniciado una clínica para diabéticos en el Harriet Lane Home.

Los estudios sobre 21 hidroxilación y 11 hidroxilación realizados junto a Bongiovanni, Migeon y Eberlein son clásicos. Bongiovanni tradujo del italiano el famoso reporte de Luigi De Crecchio (1865) sobre la autopsia de una mujer virilizada con hiperplasia suprarrenal que había vivido una intensa vida como hombre.

En Diciembre de 1949, tanto el grupo de Wilkins como el de Bartter, Albright, Forbes y colaboradores del Massachusetts General Hospital, amigos entre sí, pero muy competitivos, iniciaron el tratamiento de la hiperplasia suprarrenal con cortisona. Wilkins rápidamente publicó un resumen de sus resultados en el Bulletin of the Johns Hopkins Hospital en 1950, al tiempo que Bartter presentó los suyos en la reunión anual de la American Society of Clinical Investigation de ese mismo año. Ambos grupos publicaron in extenso sus resultados en 1951. De esta forma se demostró que el origen de la virilización era la insuficiente producción de glucocorticoides, lo que cambió el destino de las niñas afectadas y redujo drásticamente la mortalidad en ambos sexos que era cercana al 100% (en la forma clásica perdedora de sal). La farmacopea endocrina en la década de 1940 era en extremo limitada; sólo se disponía de desoxicorticosterona para el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal, pero no había forma de controlar la virilización en los casos de hiperplasia. Los otros productos hormonales disponibles en esa época eran tiroides desecado, insulina y esteroides sexuales. La síntesis parcial de cortisona fue lograda entre 1948 y 1949.

Wilkins vislumbró que muchos pacientes con patología endocrina presentaban problemas psicológicos de diversa índole: hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal, desórdenes del desarrollo sexual, baja estatura y otros, por lo que decidió estudiarlos y observar su evolución bajo el tratamiento. Para ello invitó a John Money, neozelandés que estudió filosofía y educación en su país y obtuvo un doctorado en psicología en Yale, a unirse a su grupo en 1951. Este formó una unidad de psicoendocrinología que derivó en una enorme contribución en este campo. Money desarrolló conceptos como los de identidad de género y rol de género, basándose en el estudio de la gran cantidad de pacientes con desórdenes del desarrollo sexual que acudían a la clínica de Wilkins.

Todos los hechos relatados hicieron que la Universidad Johns Hopkins fuera la Meca de la endocrinología infantil en aquella época. Se hicieron famosas las reuniones clínicas de los días sábado de 9 a 13 horas a las que asistían becados, residentes, internos, miembros de la Facultad y otros médicos interesados. Blizzard describió estas reuniones: “Después que los pacientes eran vistos por los becados o residentes, comenzaban las presentaciones y discusiones. Mientras Wilkins en su delantal blanco se paseaba de un lado a otro con sus manos tomadas atrás, comentaba sobre lo que se sabía de cada paciente y sobre lo que se sabía y lo que se desconocía acerca de la condición que tenía el paciente. Como ocurre con los grandes maestros, los pensamientos, preguntas y comentarios eran bienvenidos. Lue-

## Personajes de la Endocrinología

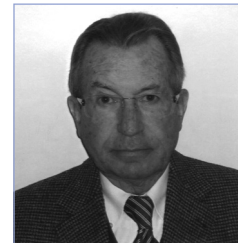
go, los pacientes y sus padres ingresaban a la sala, donde Wilkins, delante de todo el grupo, discutía los casos con el paciente y/o sus padres. Lo que se aprendía acerca de las preocupaciones de los pacientes y sus padres era, a menudo, tan importante como lo que se aprendía acerca de la enfermedad. Este tipo de exposición a pacientes con la misma enfermedad y en el mismo día, pero con diversas variaciones, era invaluable para la maduración del conocimiento de los pediatras jóvenes”.

Un pediatra chileno, el doctor Miguel Figueroa M., pasó una temporada en esas actividades. A su regreso en 1956 organizó en el Hospital Roberto del Río, el primer policlínico de endocrinología infantil del país. Con él di mis primeros pasos en la especialidad.

Lawson Wilkins falleció de un infarto cardíaco en 1963, a la edad de 69 años, dejando un inmenso legado. Sus ex becados (Johns Hopkins Endocrine Alumni) se reunían en su honor cada dos años en Baltimore. A esas reuniones podían asistir también endocrinólogos formados en otros centros. En la de 1971, en que el número superaba los 100, decidieron formar una sociedad de endocrinología pediátrica a la que pusieron el nombre más apropiado: Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society.

### Referencias

1. Blizzard RM. 1998. Lawson Wilkins (1894-1963). *J Pediatr* 133: 577-580.
2. Blizzard RM. 2003. Lawson Wilkins. Pioneer in Pediatric Endocrinology and Growth Disorders. *Growth, Genetics and Hormones* 19: 02.
3. Fisher DA. 2004. A Short History of Pediatric Endocrinology in North America. *Pediatric Research* 55: 716-725.
4. Grumbach MM, Shaw EB. 1952. Comments on Further studies on the treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Pediatrics* 10: 397-413.
5. Crigler JF, Silverman SH, Wilkins L. 1998. *Pediatrics*; 102: 215-221.
6. Schaffer AJ. 1964. Lawson Wilkins 1894-1963. *Pediatrics* 33: 1-2
7. Wilkins L, Blizzard RM, Migeon CJ. *The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence*. Third edition. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas Publisher 1965.



*Dr. Ronald Youlton R.*