

Historia de la Endocrinología

Bernardo Houssay y las investigaciones endocrinas

Orlando Mejía Rivera  ¹

¹Programa de Medicina, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

Cómo citar: Mejía Rivera O. Bernardo Houssay y las investigaciones endocrinas. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2023;10(1):e784. <https://doi.org/10.53853/encr.10.1.784>

Recibido: 06/Febrero/2023

Aceptado: 28/Febrero/2023

Publicado: 15/Marzo/2023

Resumen

Contexto: Bernardo Houssay (1877–1971) fue el primer científico latinoamericano en recibir el Premio Nobel de Medicina y Fisiología, en el año de 1947. Su formación académica la hizo por completo en Argentina y allí fundó y dirigió el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Luego, creó el Instituto de Biología y Medicina Experimental, enseñó allí a cientos de jóvenes y realizó con sus discípulos múltiples investigaciones experimentales en las áreas de Fisiología Endocrina, Neuroendocrinología, Endocrinología Comparada, Bioquímica y Farmacología. El resultado fue la publicación de alrededor de dos mil artículos científicos y diversos reconocimientos académicos.

Metodología: se han descrito, en detalle, las principales investigaciones endocrinológicas acometidas por el doctor Houssay, interpretando el marco histórico y epistemológico que le permitieron desarrollar un horizonte conceptual y unas técnicas de laboratorio que lograron competir con los más sofisticados centros de investigación de Europa y Estados Unidos.

Resultados y conclusiones: se ha planteado la hipótesis de cómo la obra de Claude Bernard, leída a fondo por el doctor Houssay, lo condujo a concebir y estructurar su método científico de experimentación, siendo un autodidacta y sin haberse formado en ningún laboratorio extranjero de investigación fisiológica, sin embargo, la amplitud y profundidad de su obra científica lo ponen a la altura de figuras tan prestantes como Santiago Ramón y Cajal, Walter Bradford Cannon, Lawrence J. Henderson y Charles Scott Sherrington, entre otros. Además, se resalta y analiza su visión pionera en la concepción integral de la hipófisis y sus relaciones reguladoras con el resto de las glándulas endocrinas, con el metabolismo corporal y la preservación de la homeostasis.

Palabras clave: historia de la medicina, Houssay, diabetes, páncreas, hipófisis, endocrinología, tiroides, suprarrenales, método científico, materialismo holista, Bernard, metabolismo de hidratos de carbono, grasas.

Destacados

- La fuente central teórica y práctica de la totalidad de la experimentación de Bernardo Houssay se basó en la obra de Claude Bernard.
- Houssay no tuvo maestros que le enseñaran lo que aprendió, y en este sentido fue un autodidacta, pero con su genio fue capaz de estudiar, comprender y desarrollar en la práctica una estructura metodológica de investigación a partir de las lecturas de Bernard.
- El razonamiento de Houssay fue hipotético–deductivo, pero siempre conservó la visión holística en la percepción de la complejidad de las distintas glándulas endocrinas que estudió y sus relaciones. De allí su temprana interpretación del sistema neuroendocrino y de la homeostasis del circuito hipotálamo–hipófisis–glándulas periféricas a partir de los mecanismos de retroalimentación.

 **Correspondencia:** Orlando Mejía Rivera, Sede Principal, calle 65, # 26–10, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Correo–e: parcelso2001@yahoo.com

Bernardo Houssay and endocrine research

Abstract

Background: Bernardo Houssay (1877–1971) was the first Latin American scientist to receive the Nobel Prize in medicine and physiology in 1947. His academic training took place entirely in Argentina, where he founded and directed the Institute of Physiology of the Faculty of Medicine of the University of Buenos Aires. He later created the Institute of Biology and Experimental Medicine. He taught hundreds of young people and carried out with his disciples multiple experimental investigations in the areas of endocrine physiology, neuroendocrinology, comparative endocrinology, biochemistry and pharmacology. The result was the publication of about two thousand scientific articles and several academic awards.

Methodology: The main endocrinological research undertaken by Dr. Houssay has been described in detail, interpreting the historical and epistemological framework that allowed him to develop a conceptual horizon and laboratory techniques that were able to compete with the most sophisticated research centers in Europe and the United States.

Results and conclusions: It has been hypothesized that the work of Claude Bernard, read in depth by Dr. Houssay, led him to conceive and structure his scientific method of experimentation, being a self-taught man, and without having been trained in any foreign laboratory of physiological research. However, the breadth and depth of his scientific work put him on a par with such distinguished figures as Santiago Ramón y Cajal, Walter Bradford Cannon, Lawrence J. Henderson and Charles Scott Sherrington, among others. In addition, it highlights and analyzes his pioneering vision in the integral conception of the pituitary gland and its regulatory relationships with the rest of the endocrine glands, with the body metabolism and the preservation of homeostasis.

Keywords: History of medicine, Houssay, Diabetes, pancreas, pituitary, endocrinology, thyroid, adrenal, scientific method, holistic materialism, Bernard, carbohydrate metabolism, fat.

Highlights

- The central theoretical and practical source of all of Bernardo Houssay's experimentation was based on the work of Claude Bernard.
- Houssay had no teachers to teach him what he learned, and in this sense he was an autodidact, but with his genius he was able to study, understand and develop in practice a methodological structure of research from Bernard's readings.
- Houssay's reasoning was hypothetico-deductive, but he always kept a holistic vision in the perception of the complexity of the different endocrine glands he studied and their relationships. Hence his early interpretation of the neuroendocrine system and the homeostasis of the hypothalamus-pituitary-peripheral glands circuit based on feedback mechanisms.

Introducción

Claude Bernard estuvo enfermo en 1860 y dos años fuera del laboratorio. Ese reposo obligado le permitió recapitular sus doctrinas y escribir su libro tan justamente celebrado y admirado: "Introducción al estudio de la medicina experimental" que se publicó en 1865 [...] Cuando a principios de 1907 leí ese libro, me produjo una impresión profunda. Había frecuentado los laboratorios y cada año redactaba una lista de investigaciones que creía dignas de ser emprendidas más tarde; estaba pues preparado para entenderlo. Al finalizar la lectura, sentí que mi carrera estaba definida y que sería fisiólogo.

Bernardo Houssay, Claude Bernard y el método experimental (1941)

Bernardo Alberto Houssay nació en Buenos Aires el 10 de abril de 1877 y murió en la misma ciudad el 21 de septiembre de 1971. Hijo del abogado y profesor de bachillerato Alberto Houssay y de Clara Laffont, ciudadanos franceses que habían emigrado años antes a Argentina en búsqueda de mejores opciones de vida. Fue el cuarto hijo de ocho hermanos y desde los primeros años mostró una inusitada capacidad intelectual. Varias décadas después el ingeniero Pedro Marota evocó sus tiempos de estudiante de francés con el profesor Alberto Houssay y dijo:

Era yo alumno del Colegio Nacional Sarmiento, entonces llamado del Norte, en la calle Libertad, y tenía como profesor de francés al padre de Houssay, de gran cultura, dice el hijo, «que me enseñó el amor por las ideas nobles y generosas y las cosas bellas». El viejo maestro nos enseñaba

en el Telémaco el idioma de Hugo y como yo era celador, tenía conmigo algunas expansiones. Un día me refirió que había en su casa un niño prodigio. A los 9 años, venciendo la resistencia del director, a pesar de las disposiciones reglamentarias, Bernardo ingresó al Colegio Nacional y, a poco, según me relataba con legítimo orgullo, el niño justificaba la excepción por su extraordinario aprovechamiento. A los 13 años ingresaba a la Facultad de Ciencias Médicas; farmacéutico a los 17, profesor al cumplir 21, médico a los 23 (1).

En efecto, el padre no había exagerado las extraordinarias dotes intelectuales de su hijo, además de poseer una personalidad recia e independiente, pues él mismo cuenta que:

Desde los 13 años de edad, con autorización de mi padre, decidí bastarme a mí mismo, lo que me costó bastantes esfuerzos. Pude proseguir los estudios gracias a las exenciones de derechos universitarios y a los puestos que gané por concurso de notas o selección, a los que se me llamó a desempeñar. Nunca usé de influencias ni las admití en cuestiones de nombramientos o de exámenes y jurados (2).

Estos hechos sorprendentes son necesarios de conocer para comprender mejor la vida académica e investigativa de Bernardo Houssay, realizada en una época y en un país que, como el resto de América Latina, carecían de una cultura e infraestructura científica que pudieran competir con las universidades europeas y los centros universitarios e investigativos de Estados Unidos.

Formación académica y actividad laboral

Siendo estudiante de Medicina, fue nombrado profesor ayudante de Fisiología en la Facultad de Veterinaria de la UBA^{1*}, entre 1907 y 1910. Allí adquirió gran experiencia en la vivisección de sapos, ratas, conejos, perros, gatos y aprendió las técnicas de medición estándar de las sustancias que se usaban en el laboratorio. En 1910 fue nombrado profesor de planta y

director del laboratorio de fisiología de la misma facultad, cargo que desempeñó hasta 1919. Houssay concluyó sus estudios de Medicina ese mismo año de 1910 y presentó su tesis de grado titulada: *Estudios sobre la acción de los extractos hipofisarios. Ensayos sobre la fisiología del lóbulo posterior de la hipófisis*, la cual fue publicada en 1911 y recibió el "Premio Facultad de Ciencias Médicas", máximo galardón que daba la UBA a trabajos de investigación originales y meritorios. Una vez graduado, ejerció la práctica médica privada y fue vinculado como médico y luego jefe de clínicas en el hospital Alvear de la capital durante cinco años (1913–1917). Trató, en especial, diabéticos y algunos acromegálicos, que despertaron en él una gran curiosidad, pues el conocimiento fisiopatológico de la enfermedad y sus relaciones con la hipófisis apenas se estaban entendiendo (3). En 1915, como trabajo complementario, fue contratado en el Instituto Bacteriológico Nacional de Salud Pública, dirigido por el austriaco Rodolfo Kraus, dedicándose a la investigación de venenos de serpientes, arañas, escorpiones y la elaboración de antídotos. De igual manera, mejoró el conocimiento que provenía de Claude Bernard, sobre las acciones del veneno curare en el organismo. Allí conoció a la doctora en química, María Angélica Catán, con quien se casaría en 1920 y de cuya unión nacieron tres hijos, los cuales estudiaron Medicina. Su esposa murió en 1961 y fue un golpe anímico devastador para Houssay (4, 5, 6, 7).

El año de 1919 fue clave para él en la orientación definitiva que tomaría su vida. A la muerte del doctor Horacio Piñero, director de la cátedra de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UBA, el consejo directivo decidió escoger el reemplazo entre él y Frank Soler, profesor asistente de Fisiología. El nombramiento fue muy complicado, pues, como refiere Alfonso Buch (8), hubo un empate de seis votos para cada uno y solo el desempate del decano Alfredo Lanari inclinó la balanza a favor de Houssay. Lo curioso es que las diferencias investigativas de los dos candidatos eran abismales. Mientras Soler tenía doce publicaciones en colaboración y había dirigido seis tesis, Houssay ya era el autor de ciento diez artículos de investigación publicados en español (9), cuyos resúmenes se

¹ *Universidad de Buenos Aires.

habían reproducido en francés en los *Comptes Rendus* de la Sociedad de Biología de París y también en alemán en los famosos *Archivos de Fisiología* (Ach. Ges), revista fundada por el científico Eduard Pflügers en 1868.

Buch en su excelente libro titulado: *Forma y Función de un Sujeto Moderno Bernardo Houssay y la fisiología argentina (1900-1943)*, sintetizó muy bien la diferencia entre ambos: “allí donde Houssay intentaba ser original en la reproducción, Soler intentaba reproducir un original” (10). Con esta frase aludía Buch a la originalidad de las investigaciones de Houssay, como al horizonte conceptual de Soler que solo quería repetir en el laboratorio investigaciones ya conocidas como “el estómago de Pavlov” en los perros. Ahora bien, la decisión de Houssay no fue fácil, pues refiere: “me entusiasaban la clínica y la fisiología, pero como quise concentrarme a una sola actividad, elegí la fisiología porque creí que sería útil a mi país y cumpliría mejor mi vocación natural por las investigaciones en el campo de las ciencias naturales” (11).

Bernardo Houssay, con 32 años de edad, fue nombrado profesor y director del Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UBA el 30 de octubre de 1919. Allí estaría sin interrupciones hasta octubre del año 1943, cuando fue destituido con otros cientos de profesores universitarios por la junta militar que dio un golpe de Estado y que era afín a los países del eje en la Segunda Guerra Mundial. En esta etapa, Houssay fue el líder indiscutible de un laboratorio de investigación en fisiología, con predominio del área endocrinológica y bioquímica, en la cual se formaron cientos de investigadores y que produjo más de dos mil artículos de investigación original, lo que llevó al cabo de los años a un reconocimiento internacional abrumador de su director y varios de sus discípulos (por ejemplo, Luis F. Leloir obtuvo el Premio Nobel de Química en 1970) (12).

De hecho, científicos tan prestigiosos como Walter Bradford Cannon y A. J. Carlson fueron fundamentales para que la comunidad científica terminara reconociéndole a él la originalidad y los trascendentales y pioneros aportes de sus investigaciones. No en vano Carlson afirmó: “Houssay puso a la Argentina en el mapa fisiológico del mundo” (13).

Luego de su destitución, universidades como Harvard o la Fundación Rockefeller, le ofrecieron que siguiera con sus investigaciones en Estados Unidos, con ofertas económicas y tecnológicas inmejorables (14), pero él fue enfático en afirmar que nunca se iría de su país y que continuaría luchando por el desarrollo de la ciencia nacional y latinoamericana. Entonces, recibió el apoyo de la Fundación Sauberán (ente argentino y de carácter privado), al igual que de la Fundación Rockefeller, y fundó en marzo de 1944 el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBME), acompañado de sus discípulos e investigadores Eduardo Braun Menéndez, Oscar Orías, Juan T. Lewis y Virgilio G. Foglia.

Aunque una amnistía lo reincorporó a su cargo docente en la UBA en 1945, un año después y con el ascenso a la presidencia del coronel Juan Domingo Perón, fue jubilado por decreto. El gobierno de Perón fustigó y persiguió a Houssay durante todos los años de su mandato (1946-1955). Incluso, cuando él obtuvo el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1947, se ordenó guardar silencio oficial en la Argentina y, de hecho, periodistas de la cuerda del dictador lo acusaron de elitista, soberbio, enemigo de las clases populares y de que había desconocido el trabajo de sus colaboradores al ser premiado (15, 16). El valor civil y la valentía demostrados por Houssay en estos años fue inmenso y desde su destitución, en 1943, tenía enmarcado en su estudio un breve escrito que denominó “Mi credo personal” (figura 1) y que lo supo difundir también de manera pública (17):

Amor a mi patria
 Amor a la libertad
 Dignidad personal
 Cumplimiento del deber
 Devoción a la ciencia
 Devoción al trabajo
 Respeto a la justicia y a mis semejantes
 Afecto a los míos
 pacientes, discípulos y amigos
 Octubre de 1943 B. Houssay

Figura 1. Mi credo personal

Fuente: tomado de (17).

Fogliá refiere, en su historia del IBME durante el periodo 1944–1963, que la formación de jóvenes investigadores de Latinoamérica fue una de las prioridades que tuvo Houssay, además de continuar con las líneas de experimentación habituales y la producción académica de artículos de investigación que tenían cabida en las principales revistas del mundo. En este lapso se publicaron 557 artículos y se formaron 32 investigadores, dentro de los cuales se encontraban los médicos colombianos Nayib Ambrad Domínguez (1951–1953)^{2*} y Marco A. Luján (1963), oriundos de

se granjeó el afecto de profesores y compañeros y se hizo miembro de las asociaciones médicas correspondientes a sus especialidades. Publicó muchos artículos de investigación científica experimental en diversas revistas, fue autor de la “Coloración de Contraste para las Reacciones de Galli Mainini” e inmortalizó su nombre al asociarlo al de su caro profesor e íntimo amigo, pues hoy la reacción del sapo se conoce con el nombre de “Reacción de Galli Mainini y Ambrad Domínguez”, para indicar que la reacción se debe estudiar con la coloración de la floxina y de forma mediata. Pasó luego a Suiza, Italia y España y fue discípulo del profesor don Gregorio Marañón. En 1963, viajó a Ciudad de México, donde reconfirmó su especialidad en Dermatología. Es digno anotar aquí como algo de suma trascendencia, su bella, jugosa y documentada obra científica: *Manual Práctico de Clínica Dermatológica*, en la cual hay un derroche de dominio, conocimiento del tema y donde plasma sin egoísmo sus propias experiencias, recopilación cuidadosa y aumentada de las conferencias que dictó a sus alumnos durante los años de docencia en UniCartagena. En su extensa y notable hoja de vida, se destaca como profesor de Clínica Dermatológica en UniCartagena, jefe de clínica de tumores y radioterapia de los hospitales de Barranquilla y Santa Clara de Cartagena, presidente vitalicio del Tribunal de Ética Médica de Bolívar, académico correspondiente, presidente de la Unión Libanesa Cultural Mundial, vicepresidente de la Academia de Medicina de Cartagena, miembro correspondiente de la Academia de Dermatología y Endocrinología de México y Argentina, miembro de la Academia de Historia de Cartagena y fue además un prolífico escritor de novelas y poesía y un gran orador. Casado con Dora Chalela, con quien tuvo cuatro hijos. Falleció en Cartagena el 27 de julio de 1996. (19). No se encontró ninguna referencia bibliográfica del doctor Luján.

² * En su libro Historia de la dermatología en Colombia (*De la era precolombina a 2004*), su autor, el médico César Iván Varela Hernández, refiere que: “Nayib Ambrad Domínguez (f) nació el 5 de febrero de 1923 en San Estanislao de Kostka, conocido como Arenal, Bolívar. Médico de la UniCartagena en 1947, presentó la tesis *Hernia en Medicina del Trabajo*, la cual mereció los mayores elogios de médicos forenses y ha sido guía de abogados laboristas. En 1950 viajó a Argentina, donde tuvo como profesores del curso de Endocrinología a los mundialmente afamados doctores Carlos Galli Mainini, E. B. Del Castillo y Guillermo Di Paola. Trabajó como colaborador y alumno del Premio Nobel, el profesor Bernardo A. Houssay en investigación endocrina en el Instituto de Biología y Medicina Experimental y siempre bajo la dirección de Carlos Galli Mainini y en compañía de Carlos Abínzano, otro de sus grandes amigos. En el curso de Dermatología, en el Hospital Rivadavia, estuvo al lado del eminentísimo profesor Cordibiola. En ese país

Cartagena (18). En 1955 fue reincorporado a la UBA, como un acto de desagravio simbólico. En 1958, Houssay cumplió el sueño de ayudar a crear una entidad al servicio de la ciencia de su país y nació así el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), del que fue nombrado presidente y cuyo cargo mantuvo hasta su muerte.

El método experimental, el contexto histórico y epistemológico y las investigaciones endocrinológicas

La herencia filosófica de finales del siglo XIX dejó en el campo de la fisiología y de la incipiente área de la bioquímica una concepción materialista, a partir de la poderosa influencia de Augusto Comte y su epistemología positivista (20). El vitalismo encarnado en la obra de Bergson y seguido por fisiólogos como Wilbrand y sus discípulos quedaron a punto de la extinción, en realidad, las primeras décadas del siglo XX son descendientes de dos escuelas científicas: la alemana-rusa y la francesa. El primer grupo influyó en nombres tan representativos como Jacques Loeb e Ivan Pavlov, ellos desarrollaron una investigación fisiológica basada en el materialismo mecanicista: los fundamentos fisicoquímicos de los seres vivos debían ser estudiados por partes y de forma reduccionista. De hecho, Loeb planteó que los organismos eran "máquinas químicas" y que el conocimiento aislado de cada parte y su integración mecanicista posterior daría el conocimiento definitivo del funcionamiento corporal (21). Esta tendencia quedó reflejada en numerosos investigadores durante las primeras tres décadas del siglo XX y químicos como van't Hoff (Premio Nobel en 1901) fundaron las concepciones bioquímicas de la teoría átomo-molecular.

Por otro lado, la escuela francesa encarnada en Magendie y su discípulo Claude Bernard sentaron las bases experimentales de un materialismo no reduccionista, que el historiador de la ciencia Garland Allen denominó "materialismo holista" (22) y el cual es equivalente al "mecanicismo orgánico" propuesto por Alfred North Whitehead, en su brillante obra: *Science and the modern*

world, publicada en 1925 (23). Este consiste, en síntesis, en el reconocimiento de una organización unitaria de los distintos mecanismos y funciones aisladas, que no puede ser comprendida con la simple sumatoria de las partes, es decir, las partes no explican la unidad de los organismos y solo al establecer las relaciones funcionales se revela la complejidad de los procesos fisicoquímicos.

El concepto de "medio interno" de Bernard detallado por él en su obra: *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux* (1866), de los mecanismos de retroalimentación positiva para explicar el metabolismo de los azúcares y su extraordinaria obra: *Introducción al estudio de la medicina experimental* (1865) (24), influyeron en investigadores de la talla de Haldane, Henderson (equilibrio ácido-base en la sangre), Sherrington (sinapsis neuronales) y Cannon, que no solo hizo explícito el concepto de "homeostasis" interna (25) a partir de su lectura de Bernard, sino que tuvo como marco de referencia su método experimental al realizar sus trabajos pioneros sobre el sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático); sin embargo, al lado de estos nombres que reconoce la historiografía de la ciencia, es fundamental poner en un lugar de privilegio a Bernardo Houssay y sus investigaciones de fisiología endocrina. De hecho, aunque la mayoría de los biógrafos y estudiosos de sus trabajos han reconocido que la obra de Bernard fue su inspiración, me atrevo a plantear una hipótesis más contundente: la fuente central teórica y práctica de la totalidad de su experimentación se basó en la obra de Claude Bernard, es decir, Houssay no tuvo maestros que le enseñaran lo que aprendió y, en este sentido, fue un autodidacta, pero con su genio fue capaz de estudiar, comprender y desarrollar en la práctica una estructura metodológica de investigación a partir de las lecturas del fisiólogo francés.

En su conferencia: "Claude Bernard y el método experimental", deja claro que su propia investigación se basó en las directrices de su maestro:

La experimentación existe cuando el investigador modifica intencionalmente las condiciones de los fenómenos naturales; experimentar es observar un fenómeno

modificado por el experimentador. En otras palabras, la experimentación es una observación provocada premeditadamente, modificando el estado funcional actual.

Se ha dicho que la observación muestra los hechos y la experimentación instruye sobre ellos; que el observador escucha la naturaleza y el experimentador la interroga. Pero lo que caracteriza la experimentación es que nosotros, premeditadamente, modificamos el estado funcional actual [...]

Hay que razonar sobre hechos y no palabras, es decir, vemos un hecho espontáneo o provocado, formulamos una explicación y la sometemos a experimento, vemos el resultado, esto nos sugiere otro experimento, y así, en cadena, hasta que encontremos una explicación definitivamente clara de cuáles son las causas o condiciones que provocaron el fenómeno [...] El experimentador no acepta un punto de partida definitivo absoluto y está dispuesto a cambiarlo cada vez que haya hechos a los cuales su idea no se aplica o que la contradicen. Cuando los hechos desmienten la idea *a priori* o la hipótesis, no vacilará en cambiarla y no se obstinará inútilmente en sostenerla. Debe dudar de sí mismo, de su técnica, de sus interpretaciones, pero no del determinismo. El espíritu de duda no significa escepticismo; debe creerse, dice Claude Bernard, con fe absoluta en el determinismo, pero debemos dudar de nuestras hipótesis o razonamientos [...].

El método experimental es comparativo y sus tres reglas son: el experimento, *posita causa ponitur effectus*, o sea: al establecer la causa, se produce el efecto; la contraprueba o *experimentum crucis, sublata causa tollitur effectus*, suprimida la causa, suprimido el efecto; y el experimento comparativo, *variante causa, variatur effectus*; si ponemos otras causas obtendremos otros efectos.

Los errores experimentales pueden deberse a observaciones defectuosas, más a menudo a razonamiento incompletos y más frecuentemente aún a insuficiencia de pruebas testigos, a experimentos comparativos y contrapruebas, Y desde que he trabajado en fisiología hasta hoy, toda mi

vida, siempre digo lo mismo a todos los que muestran resultados: «A ver sus testigos, muéstrame sus testigos. ¿Practicó todos los testigos necesarios?» (26, 27).

No obstante, más allá de que en este texto se evidencia el profundo conocimiento que tenía Houssay sobre la obra completa de Bernard, lo cual incluía también los catorce volúmenes de sus investigaciones fisiológicas (28), lo esencial es que al estudiar los trabajos de Houssay, ellos siguen de manera estricta su método científico y experimental. Lo anterior se puede sintetizar así:

- 1 Usó siempre animales y realizó vivisecciones, pues le interesaba encontrar relaciones de unidad funcional en los eventos estudiados y la detección de mecanismos de retroalimentación *in vivo*.
- 2 Extirpaba órganos para evaluar su función y determinar los hallazgos de su hipofunción. Luego restituía los órganos mediante trasplantes y a veces duplicaba dichos trasplantes para evaluar la hiperfunción.
- 3 Utilizó los experimentos "para ver" tanto en la observación natural, como en la manipulación de variantes en el laboratorio. Esto explica algunos de sus hallazgos serendípicos, que también los tuvo su maestro Bernard (29).
- 4 La repetición experimental y la contraprueba fueron protocolos muy estrictos en su práctica y también en la enseñanza a sus discípulos.
- 5 Su razonamiento fue hipotético-deductivo, pero siempre conservó la visión holística en la percepción de la complejidad de las distintas glándulas endocrinas que estudió y sus relaciones.

De allí su temprana interpretación del sistema neuroendocrino y de la homeostasis del circuito hipotálamo-hipófisis-glándulas periféricas a partir de los mecanismos de retroalimentación. De hecho, por su visión panorámica e integradora de la hipófisis y el resto de las funciones orgánicas, logró el reconocimiento de la comunidad científica internacional, cuando fue invitado en 1935 a dar

las famosas “lecturas Dunham” en la Escuela de Medicina de Harvard. Fueron siete conferencias, las cuales se reprodujeron en la prestigiosa revista *New England Journal* en 1936. Los títulos de los textos son:

1. *What we have learned from the toad concerning hypophyseal functions*
2. *The hypophysis and metabolism*
3. *Carbohydrate metabolism*
4. *Asthenia hypophysopriva*
5. *Hypophysis and blood pressure*
6. *Certain relations between the parathyroids*
7. *The hypophysis and the pancreas*
8. *The hypophysis and resistance to intoxications, infections, and tumors.*

El profundo y novedoso conocimiento que mostró Houssay sobre la hipófisis fue consagratorio. En una decisión editorial sin antecedentes previos, el comité de la revista decidió reunir los artículos y publicarlos como un libro independiente, de 208 páginas, con prólogo de Cannon y cuyo título fue: *Functions of the pituitary gland* (30).

Houssay insistió siempre en la vigencia metodológica del libro: *Introducción al estudio de la medicina experimental*, de Bernard. Años después, el también investigador Peter Medawer, Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1960, le dio la razón cuando publicó un ensayo pionero titulado: “Hypothesis and Imagination” (31), en el cual menciona las asombrosas similitudes entre el método experimental de Bernard y la propuesta del método científico de Karl Popper, sustentado en su libro: *La lógica de la investigación científica* (1934). (32).

Por otro lado, la perspectiva histórica de Houssay era profunda y amplia. No solo escribió notables ensayos sobre Cajal (33), Pavlov (34), Pasteur (35), von Mering y Minkowski (36), sino que sus artículos de investigación tenían las referencias históricas recientes y remotas sobre el experimento que había realizado. Esto le permitió también ir construyendo un mapa cronológico de los distintos adelantos de sus temas de interés y armando rompecabezas conceptuales, pues gozó de una memoria prodigiosa, admirada por quienes lo frecuentaron.

Luego de conocer este contexto, enumeraré, de forma sucinta, las principales investigaciones endocrinológicas de Bernardo Houssay y sus colaboradores, resaltando algunos aportes que, a veces, no son referidos por los historiadores de la ciencia del ámbito anglosajón y europeo.

1. Invención de una técnica quirúrgica de hipofisectomía en la rana *Leptodactylus ocellatus* (37), que quizá no le debe nada a las técnicas de hipofisectomía de Harvey Cushing (38), pues Houssay la desarrolló durante los años 1908 y 1909, antes de conocer la primera publicación del neurocirujano realizada en 1909, pero en una época en la cual las revistas científicas llegaban al continente sudamericano con tres o seis meses de retraso. Luego, comenzó a experimentar con el sapo *Bufo arenarum* Hensel y este se convirtió en un animal indispensable en sus investigaciones sobre la hipófisis y otras glándulas endocrinas. La justificación de usarlo se debió a que las manifestaciones clínicas del sapo eran muy evidentes con la ausencia de las glándulas extirpadas y a la resistencia del animal para sobrevivir a las cirugías. La destreza de Houssay llegó casi a la perfección y refiere que alcanzó a experimentar con “más de 15.000” batracios (39). Al parecer, su habilidad e invención quirúrgica se extendió a otros animales de experimentación, pues su discípulo Leloir recordaba que: “Luego hubo de operar perros para extirparles las glándulas suprarrenales. Esto lo hacía Houssay personalmente y yo actuaba como ayudante. Creo que nunca aprendí a hacerlo bien y los perros que operé sin la ayuda de Houssay murieron prematuramente o no llegaron a ser suprarrenoprivos” (40).
2. El profundo conocimiento anatómico de la hipófisis y sus estructuras aledañas, lo condujeron a un descubrimiento esencial y aclaró ciertos errores de interpretación en la comunidad internacional. Cuando Popa y Fielding describieron los vasos portales en 1930 (41), interpretaron que la sangre iba desde la hipófisis al

hipotálamo y, por tanto, los investigadores asumieron que la hipófisis tenía algún tipo de control sobre las estructuras hipotalámicas, pero Houssay, con Biasotti y Sammartino, demostraron en 1935 que el flujo sanguíneo era descendente e iba del hipotálamo a la hipófisis (42). Este hallazgo pionero fue desconocido en el ámbito anglosajón hasta los años 40 y por eso se le atribuyó erróneamente a Wislocki y King la prioridad en su publicación de 1936 (43).

3. Fue el primero en demostrar el efecto diabetogénico de la anterohipófisis, su relación con el metabolismo de los hidratos de carbono y su rol antagónico con la insulina pancreática. Los diversos experimentos con sapos y perros se iniciaron en el año de 1929 y los últimos se realizaron en 1945. En esta serie de experimentos se resalta: la aparición de gran sensibilidad a la insulina y su efecto hipoglicémico luego de la hipofisectomía; la aparición de resistencia a la insulina en sapos hipofisectomizados luego de la inyección de extractos de la hipófisis anterior; la atenuación de síntomas y signos de diabetes *mellitus* en sapos y perros que estaban pancreatectomizados y a los cuales se les agregó una hipofisectomía (44, 45, 46). A estos perros que mejoraban y aumentaban la sobrevivencia, se les denominó "perros de Houssay", en el argot de la comunidad científica. En la clínica, a los pacientes diabéticos que mejoran por la aparición y manifestación de un panhipopituitarismo se les denomina "fenómeno de Houssay". La inyección de extractos de la anterohipófisis en animales con pancreatectomías parciales genera diabetes y se denominó "diabetes hipofisiaria" por Young; las inyecciones frecuentes y prolongadas de extractos de la hipófisis anterior producen una "diabetes metahipofisiaria", término acuñado por Houssay para designar a una diabetes permanente por el daño irreversible de las células β de los islotes

de Langerhans por la toxicidad del extracto (47, 48, 49, 50). Por el conjunto de estos experimentos, el doctor Houssay recibió el Premio Nobel de Medicina en el año de 1947, compartido con Gerty y Carl Cori por su "descubrimiento del mecanismo de la conversión catalítica del glucógeno".

4. Experimentos sobre la secreción de insulina en perros pancreatectomizados. Con los que luego se demostró, de manera detallada, que la glucosa inyectada era el desencadenante esencial de la actividad insulínica, en aquellos perros que volvieron a ser trasplantados (51).
5. Papel de las glándulas suprarrenales. Atenuación de la diabetes pancreática y floridzínica con la adrenalectomía en perros y sapos; demostración de que la ablación de la médula suprarrenal no modifica la glucemia normal ni la diabetes pancreática o floridzínica. Descubrimiento del "Centro adrenalino-secretorio-hipotalámico" (52, 53, 54).
6. Demostración de la regulación hormonal del metabolismo de las grasas, con el efecto cetogénico en perros con pancreatectomía total y atenuación de la cetosis luego de la hipofisectomía (55, 56, 57).
7. Papel de la tiroides en el metabolismo de los hidratos de carbono y la diabetes (58, 59, 60).
8. Regulación de la función sexual y el desarrollo de una nueva técnica del diagnóstico del embarazo por espermiación del sapo (61, 62).
9. Estudios pioneros (cuasi simultáneos e independientes de los de Page) de la secreción renal de renina, su relación con la angiotensina, el angiotensinógeno y la generación de hipertensión de origen nefrogénico (63, 64, 65, 66, 67).
10. Sus múltiples experimentos con sapos y perros le han dado un lugar preponderante en la aparición y la evolución de una disciplina emergente denominada Endocrinología Comparada (*Comparative*

Endocrinology). Incluso, hizo parte del primer libro publicado con el título de *Comparative endocrinology* (1959), editado por Aubrey Gorbman. A Houssay le correspondió el capítulo titulado *Comparative physiology of the endocrine pancreas* (68, 69).

Conclusión

Bernardo Houssay debe ser considerado, sin ninguna duda, como uno de los grandes fundadores de la fisiología endocrina contemporánea. Su visión holística y la rigurosidad metodológica de sus experimentos le permitió realizar descubrimientos claves del funcionamiento de varias glándulas, pero ante todo, tuvo la capacidad de comprender mejor y primero que la mayoría de los investigadores de su tiempo, la dimensión integral y homeostática del sistema endocrino y el rol esencial de la hipófisis.

Además, su labor docente quedó plasmada en el libro: *Fisiología humana* (70), el cual se publicó, por primera vez, en el año de 1945, en colaboración con sus más cercanos discípulos (Covian, Foglia, Hug, Leloir, Lewis, etcétera). La obra tuvo traducciones al inglés, el francés y el portugués. En español se publicaron cuatro ediciones y la última fue en 1969, con la plena dirección de Houssay, quien tenía 82 años de edad y tuvo la lucidez y la fortaleza para redactar todas las secciones de los capítulos de: "Secreciones internas (hipófisis, tiroides, suprarrenales, paratiroides, páncreas, timo)", "Reproducción (regulación neuroendocrina de la función sexual)", "Metabolismo" y "Medio interno y la sangre". Todo esto en un estilo impecable y con un conocimiento profundo de la Endocrinología.

Su obra ensayística de educación médica y formación de científicos latinoamericanos no la he abordado en este texto, pero también merece una reflexión atenta. No obstante, quiero finalizar citando el párrafo final que leyó durante su intervención en la *IV Reunión Científica de la Asociación Latinoamericana de Ciencias Fisiológicas*, titulada: "Misión y responsabilidad del investigador científico", celebrada en 1961 en la ciudad brasilera de Sao Paulo:

En mi larga vida, lo que he conseguido realizar fue siempre menos de lo que esperaba. Pienso que hay que tener ideales elevados y aspirar a alcanzar grandes cosas, porque como la vida rebaja siempre y no se logra sino una parte de lo que se ansía, aspirando muy alto se alcanza mucho más. Me parece conveniente ser decidido y creer que lo fácil se consigue enseguida, lo difícil cuesta un poco más de tiempo y lo imposible demora más, pero frecuentemente se consigue si hay perseverancia y esfuerzo tenaz e inteligente. Los adelantos y conquistas del presente son sueños juveniles realizados que alguna vez parecieron imposibles de alcanzar. Creo que se debe ser optimista, lo soy por naturaleza, por cálculo y por táctica, pues sólo los optimistas, decididos y tenaces consiguen éxitos. Sin embargo, hay que ser optimista, pero no ciego, y se debe saber ver nítida y claramente los obstáculos y cómo debe desarrollarse la acción para vencerlos y alcanzar éxitos verdaderos.

De la obra futura de los jóvenes que me escuchan dependerá el progreso de nuestras ciencias y de nuestros países. Espero que respondan brillante y dignamente a las esperanzas que depositamos en su acción venidera (71).

Declaración de fuentes de financiación

El autor no recibió recursos para la escritura o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

El autor declara que no tuvo conflictos de interés en la escritura o publicación del presente artículo.

Referencias

- [1] Marota P. El profesor Bernardo Houssay (discursos pronunciados con motivo de su designación como profesor Honorario). Buenos Aires: Imprenta Universidad de Buenos Aires; 1939.

- [2] Houssay B. Discurso de despedida. *Rev Universidad de Buenos Aires*. 1959;III(2):1-13.
- [3] Tan SY, Ponstein N. Bernardo Houssay (1887-1971): Endocrine physiologist and Nobel laureate. *Singapore Med J*. 2016 en.;57(1):1-2. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016003>
- [4] Charreau EH. Bernardo A. Houssay (1887-1971). *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2016;53(1):1-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.05.001>
- [5] Foglia VG, Deulofeu V. Bernardo Houssay: su vida y su obra (1887-1971). Buenos Aires: Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; 1981.
- [6] Barrios-Medina A. Bernardo Alberto Houssay: Una biografía. Madrid: Editorial Academia Española; 2012.
- [7] Foglia VG. Bernardo Alberto Houssay (1877-1971). *Acta Physiológica Latinoam*. 1971;XXI(4):267-85.
- [8] Buch A. Institución y ruptura: la elección de Bernardo Houssay como titular de la cátedra de fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UBA (1919). *Redes: Rev Estud Soc Cienc*. 1994;1(2):161-79. <http://ridaa.unq.edu.ar/handle/20.500.11807/332>
- [9] Becu D, Diessler G. Las publicaciones de Houssay: listado de trabajos científicos publicados. Argentina: IBYME; 2021. <http://hdl.handle.net/11336/127771>
- [10] Buch A. Forma y función de un sujeto moderno: Bernardo Houssay y la fisiología argentina (1900-1943). Quilmes: Universidad Nacional de Quilmes; 2006.
- [11] Houssay B. Discurso pronunciado por el Dr. Bernardo Houssay en el homenaje que se le rindiera con motivo de sus bodas de plata con el profesorado el 9 de noviembre de 1934. Córdoba: "La Semana médica"; 1934.
- [12] Jácome Roca A. Houssay, Leloir y los nóbeles latinoamericanos de ciencias. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab*. 2017;4(1):34-9. <https://doi.org/10.53853/encr.4.1.106>
- [13] Young F, Foglia VG. Bernardo Alberto Houssay (1887-1971). *Biograph Mem Fellows Roy Soc*. 1974;20:247-70. <https://doi.org/10.1098/rsbm.1974.0011>
- [14] Cueto M. Laboratory Styles in Argentine Physiology. *Isis*. 1994; 85(2): 228-46. <https://doi.org/10.1086/356808>
- [15] Stecher P. Bernardo Houssay y la difusión de conocimiento científico en la Argentina (1930-1960). *Panace@: Rev Med Leng Trad*. 2016;17(44):150-5.
- [16] Comastri H. Referentes de la ciencia argentina frente al proyecto peronista. XIII Jornadas Interescuelas/Departamentos de Historia. Catamarca: Departamento de Historia de la Facultad de Humanidades, Universidad Nacional de Catamarca; 2011. <https://www.aacademica.org/000-071/405>
- [17] Houssay B. Copia digital del manuscrito personal. <https://www.museohoussay.org.ar/archivo>
- [18] Foglia VG. The History of Bernardo A. Houssay's Research Laboratory, Instituto de Biología y Medicina Experimental: The First Twenty Years, 1944-1963. *J His Med Allied Sci*. 1980;25(4):380-96. <https://doi.org/10.1093/jhmas/XXXV.4.380>
- [19] Varela CI. Historia de la dermatología en Colombia (De la era precolombina a 2004); 2005. https://dev.asocolderma.org.co/sites/default/files/historia_de_la_dermatologia_en_colombia_0.pdf
- [20] Comte A. Discurso sobre el espíritu positivo. Julián Marías (trad). Madrid: Alianza Editorial; 2017.
- [21] Loeb J. The mechanistic conception of life: biological essays. Cambridge: Cambridge University Press; 1964.
- [22] Allen G. La ciencia de la vida en el siglo XX. México: FCE; 2018.

- [23] Whitehead AN. Science and the modern world. Nueva York: The Macmillan Company; 1962.
- [24] Bernard C. Introducción al estudio de la medicina experimental. Barcelona: Crítica; 2005.
- [25] Cannon WB. The wisdom of the body. Nueva York: W.W. Norton & Company, Inc; 1932.
- [26] Houssay B. Claude Bernard y el método experimental. Rev Universidad Nacional Córdoba. 1941;9/10:1282-95.
- [27] Houssay B. El significado de la obra de Claude Bernard. Rev Med Hist. 1972;14:7-26.
- [28] Bernard C. Les oeuvres de Claude Bernard. París: Chez J.B. Bailliére. <https://catalog.hathitrust.org/Record/008885193>
- [29] Mejía-Rivera O. Claude Bernard y las claves para un método de hallazgos serendípicos en los descubrimientos científicos. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2021;8(4):e727. <https://doi.org/10.53853/encr.8.4.727>
- [30] Houssay B. Functions of the pituitary gland. Cambridge: New England Journal Medicine; 1936.
- [31] Medawar P. Hypothesis and Imagination. En: Schilpp PA, editores. The Philosophy of Karl Popper. LaSalle, Illinois: Open Court; 1974. p 274-92.
- [32] Popper K. La lógica de la investigación científica. Madrid: Editorial Tecnos; 2008.
- [33] Houssay B. Centenario de Ramón y Cajal. Rev Cienc Invest. 1952;8(6) 241-4.
- [34] Houssay B. Los premios nobel: Iván Petrovitch Pavlov (1849-1936): Premio Nobel de Medicina 1904. Rev Cienc Invest. 1946;2:229-32.
- [35] Houssay B. Luis Pasteur: 27-XII-1822-28-XI-1895: Conferencia pronunciada en la Academia Nacional de Medicina al conmemorarse el Cincuentenario de su fallecimiento: Por el Sr. Académico Prof. Dr. Bernardo A. Houssay. Bol Acad Nac Med. 1945;721:4-19.
- [36] Houssay B. The discovery of pancreatic diabetes: the role of Oscar Minkowski. Diabetes. 1952;1-2:112-6. <https://doi.org/10.2337/diab.1.2.112>
- [37] Houssay B. La hipófisis de la rana. Argent Méd. 1910;VIII(20):229-38.
- [38] Cushing H. Partial hypophysectomy for acromegaly. With remarks on function of the hypophysis. Ann Surg. 1909;50:1002-17. <https://doi.org/10.1097/00000658-190912000-00003>
- [39] Houssay B. What we have learned from the toad concerning hypophyseal functions. N Engl J Med. 1936;214:913-26. <https://doi.org/10.1056/NEJM193605072141901>
- [40] Leloir L. Algunos recuerdos de Bernardo A. Houssay. En: Foglia V, Deulofeu V, editores. Bernardo A. Houssay: su vida y su obra: 1887-1971. Buenos Aires: Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; 1981. p. 163-8.
- [41] Popa GT, Fielding U. A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region. J Anat. 1930;65:88-91.
- [42] Houssay B, Biasotti A, Sammatino R. Modificaciones producidas por las lesiones infundíbulo-tuberianas en el sapo. Rev Soc Argent Biol. 1935;XI:318.
- [43] Wislocki GB, King LS. The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascular supply. Am J Anat. 1936;58(2):421-72. <https://doi.org/10.1002/aja.1000580206>
- [44] Houssay B, Magenta MA. Acción de las sustancias retropituitarias sobre la sensibilidad de los perros hipofisoprivos a la insulina. Rev Soc Argent Biol. 1929;V:99.
- [45] Houssay B, Biasotti A. Hipofisectomía y diabetes pancreática en el sapo. Rev Soc Argent Biol. 1930;VI:8.
- [46] Houssay B, Biasotti A. La diabetes pancreática de los perros hipofisoprivos. Rev

- Soc Argent Biol. 1930;VI:251. Le diabète pancréatique des chiens hypophysectomisés. C.R. Soc. Biol., París, 1930, 105, 121. Les troubles diabétiques chez les chiens privés d'hypophyse et de pancréas. C. R. Soc. Biol., París, 1930, 105, 124. Pankreas diabetes und Hypophyse beim Hund. Pflügers Arch. ges. Physiol., 1931, 227, 664.
- [47] Houssay B, Biasotti A, Di Benedetto E, Rietti CT. Acción diabética de los extractos antero-hipofisarios (tercera nota). Rev Soc Argent Biol. 1932;VIII:563.
- [48] Houssay B, Foglia VG. Diabetes antero-hipofisaria y función endocrina pancreática. Rev Soc Argent Biol. 1936;XII:237.
- [49] Houssay B. Experimental Diabetes. Clin Proc. 1946;5(5):219-30.
- [50] Young FG. Permanent Experimental Diabetes produced by Pituitary (Anterior Lobe) Injections. Lancet. 1937;230(5946):372-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)91786-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)91786-0)
- [51] Houssay B, Lewis JT, Foglia VG. Papel del páncreas en la regulación de la glucemia. Rev Soc Argent Biol. 1928;IV:859. Action compensatrice ou préventive de la greffe pancréatique sur la glycémie diabétique ou normale. C.R. Soc. Biol., París, 1929, 100, 140. Action de la pancréatique sur les variations de la glycémie produites par 1 injection de glucose. C.R. Soc. Biol., París, 1929, 100, 142. Influence de l'énervation du pancréas sur les variations de la glycémie produites par l'injection de glucose. C.R. Soc. Biol., París, 1929, 100, 144.
- [52] Houssay B, Lewis JT. Suprarrenales y diabetes pancreática. Rev Asoc Med Argent. 1921;XXXIV:1099.
- [53] Houssay B, Biasotti A. Influencia de la hipófisis y la suprarrenal sobre la diabetes pancreática del sapo. Rev Soc Argent Biol. 1936;XII:104.
- [54] Houssay B, Molinelli EA. Centro adrenalino-secretor hipotalámico. Rev Soc Argent Biol. 1925;I:600.
- [55] Rietti CT. Cetosis en la diabetes pancreática de los perros hipofisiprivos. Actas Congr Intern Biol Montevideo. 1930;11: 332.
- [56] Houssay B, Lewis JT, Rietti CT. Hiperglucemia, glucosuria y cetonuria por inyecciones de extracto antero-hipofisario. Bol Acad Nac Med Buenos Aires. 1932: 171.
- [57] Urgoiti EJ, Houssay B, Rietti CT. Hypophyseal and adrenal factors essential for ketoacidosis of pancreatectomized dogs. Diabetes. 1963;12:301. <https://doi.org/10.2337/diab.12.4.301>
- [58] Houssay B. Diabetes tiroidea y metatiroidea. Rev Soc Argent. Biol. 1944;XX:179.
- [59] Houssay B. Acción de la tiroides sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y en la diabetes. Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 1945.
- [60] Houssay B. The action of the Thyroid on Diabetes. Recent Horm Res. 1948;2:277. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4831-9892-7.50014-8>
- [61] Houssay B, Giusti L, Lascano González JM. Implantación de la hipófisis y estimulación sexual en el sapo. Rev Soc Argent Biol. 1929;V:397.
- [62] Houssay B. Diagnóstico del embarazo por espermiación del sapo. Gazeta Méd Port. 1954;7:165.
- [63] Houssay B, Fasciolo JC. Demostración del mecanismo humoral de la hipertensión nefrótica. Bol Acad Nac Med Buenos Aires. 1937;342. Revta, Argent. Cardiol., 1937, 4, 362. Secreción hipertensora del riñón isquemiado. Revta Soc. argent. Biol., 1937, XIII, 284. Sécrétion hypertensive du rein ischémie. C.R. Soc. Biol., París, 1938, 127, 147. 16o. Congrès int. Physiol., Zürich, Suisse, 1938, 2, 279.
- [64] Houssay B, Taquini AC. Acción vasoconstrictoras de la sangre venosa del riñón isquemiado. Rev Soc Argent Biol. 1938;XIV:5.

- [65] Houssay B, Braun Menéndez E, Fasciolo JC, Taquini AC. Action hypertensive du rein ischémié. *Presse Méd.* 1939;27:1633.
- [66] Braun Menéndez E, Fasciolo JC, Houssay B, Leloir LF, Muñoz JM, Taquini AC. Angiotonin or hypertensin. *Science.* 1943;98(2553):495. <http://hdl.handle.net/11336/123688>
- [67] Page IH, Helmer OH. A crystalline pressor substance (angiotonin) resulting from the interaction between renin and renin-activator. *J Exp Med.* 1940;71:29-42. <https://doi.org/10.1084/jem.71.1.29>
- [68] Norris DO. Comparative Endocrinology: Past, Present, and Future. *Int Compar Biol.* 2018;58(6):1033-42. <https://doi.org/10.1093/icb/icy107>
- [69] Houssay BA. Comparative physiology of the endocrine pancreas. En: Gorbman A, editor. *Comparative endocrinology.* Nueva York: John Wiley and Sons. p. 639-67.
- [70] Houssay B, Caldeyro-Barcia R, Covian MR, Fasciolo JC, Foglia VG, Houssay A, Hug E, Leloir L, Lewis JT, Soldati, L. *Fisiología Humana.* Buenos Aires: El Ateneo; 1969.
- [71] Houssay B. Misión y responsabilidad del investigador científico. Santiago de Chile: Editorial Universidad Católica; 1962.