

## DISCURSO DE JOSÉ LUIS CEVALLOS G. COMO PRESIDENTE HONORARIO DEL IX CONGRESO VENEZOLANO DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Señoras y señores...

Como es de rigor y de genuino sentimiento, deseo expresar a la Junta Directiva de la SVEM, en las personas de su Presidenta, Ilgora Pizzolante, Secretaria: Elsy Velásquez, Tesorera: Iliana Malagola y Vocales: Ruth de Mangupli y Evelyn de Hurtado, mi mas profunda gratitud por la designación de que he sido objeto, así como mi reconocimiento a la extraordinaria labor realizada durante su gestión.

Quiero referirme en esta oportunidad y en primer término, a las vivencias que en mis 40 años de graduado de médico y 36 de Internista egresado de nuestra querida UCV, así como de 33 años de Endocrinólogo formado en la renombrada Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard; años en los cuales me he dedicado a la docencia de post grado en ambas especialidades, a la investigación en patología tiroidea y al laboratorio endocrinológico, en la F. de Medicina de la UCV, al igual que al ejercicio profesional; además de haber obtenido el doctorado en Ciencias médicas, mención Endocrinología de la UCV el pasado año, lo cual traigo a colación porque tuve el honor de haber sido tutoriado por dos maestros, inicialmente el lamentablemente desaparecido Dr. Eduardo Coll García, y luego de su deceso, por el Dr. Virgilio Bosh. Vivencias repito que he tenido la oportunidad de palpar y disfrutar en relación con un aspecto de la especialidad, que luego se ha extendido a todas las demás del campo médico. Sabido es que existen y han existido en el mundo científico dos magnitudes extremas, que han limitado nuestra realidad cognoscitiva y nuestro afán de conocimientos trascendentes, me refiero al *Macro* y al *Microcosmos*. En el primero, muy alejado por cierto de nuestro diario quehacer como médicos, se han hecho grandes avances, desde haber podido dimensionar el universo en términos de años luz, hasta establecer su inicio y haber esculcado cuanto tiempo atrás fue el Big Bang, así como descubrir novedosos sistemas planetarios y las galaxias mas extremas; no avizorándose hasta el presente sin embargo, o tros medios espectrales o vehiculares, que nos permitan llegar a ellos.

Otra situación muy distinta y de avanzada, ha ocurrido en lo relativo al Microcosmos, donde a manera de ejemplo, la física atómica y subatómica, ha permitido a los científicos, detectar, aislar y medir una partícula subatómica tan fugaz, elusiva y rara como lo es el Neutrino, que no tiene carga ni masa y que viaja a la velocidad de la luz.

Pero centrémonos en algo mas cercano a nuestra profesión y diario quehacer, también dentro del microcosmos, pero esta vez no el fisico sino el biológico, me refiero a nuestras familiares hormonas y sus respectivos receptores celulares, segundos y terceros mensajeros intracelulares, etc.

Se trata de los inusitados e increíbles avances, que en escala logarítmica se han suscitado en el área analítica, es decir en la parte del Método científico opuesta a la Síntesis, descrita por

Francis Bacon en el siglo XVII, el cual consiste en deducir, separar, distinguir, descomponer en sus partes el todo, en fin de ir de lo complejo a lo simple, en analizar. En nuestro caso en el cuerpo humano, analizar es cuantificar bioquímicamente sus humores, los líquidos intra, extra e intercelulares y las excreciones y secreciones, endo, para y metacrininas

Y he aquí el avance experimentado en las cuatro décadas antes citadas, vividas por mi y por algunos de los que nos acompañan esta noche, avance que nos ha permitido saber que existen cientos de antes insospechados mensajeros y receptores en nuestro medio interno, que regulan con precisión matemática y armonía divina nuestros cuerpos.

Ahora bien, antes de la aparición de la biología molecular, y en paralelo a esta luego, vino el desarrollo de técnicas microanalíticas cuantitativas, que permitieron detectar concentraciones de compuestos cuatro órdenes de magnitud por debajo de las que eran familiares en los años cincuenta. Es decir que permitieron pasar de medir concentraciones de mg/dL ( $1 \times 10^{-3}$  g), a pg / dL ( $1 \times 10^{-12}$  g) e incluso, fg / dL ( $1 \times 10^{-15}$  g), sensibilidad que se aunaba a una gran especificidad, gracias a la conjunción de diversos métodos de Enlaces Proteicos Competitivos, inmunológicos y de trazadores radioactivos, enzimáticos o de quimioluminiscencia; los cuales llevaron las reacciones bioquímicas propias de ellos, a los límites de las constantes de afinidad (Km), de ley de acción de masas, optimizadas y magnificadas estas, mediante diluciones, temperaturas, pH, concentraciones iónicas y tiempos de incubación ideales, y empacadas en juegos de reactivos comerciales de amplia difusión.

Tuve la suerte y la oportunidad a mi retorno del norte, a principios de los años setenta, de hacer conocer y montar en el país las primeras técnicas de RIA y afines y recuerdo vívidamente que en una de esas charlas acerca de estas nuevas técnicas analíticas, en el S. de Endocrinología del H. Militar, el siempre bien recordado maestro de muchas generaciones de endocrinólogos, el Dr. Miguel Ruiz Guía, me preguntó con gran sagacidad, ¿Cuan seguro se estaba de medir mediante esas técnicas lo que se deseaba y no otras sustancias parecidas? Razón tenía el maestro, pues para ese entonces se trabajaba con anticuerpos policlonales y no monoclonales como es usual en la actualidad, lo cual aumentó mas aún la especificidad de estos métodos, permitiendo que los mismos, iniciadas por Berson y Yallow, -merecedores por ello del premio Nobel de Medicina- fueran y sigan siendo el ábrete sésamo de la endocrinología moderna.

Atisbemos ahora que nos depara el futuro inmediato en el campo analítico biológico y sus aplicaciones a la patología y su diagnóstico. Hasta ahora nos hemos conformado con indagar y medir una por una las diferentes hormonas, sus receptores, sus metabolitos y sus precursores, así como otros compuestos normales y patológicos existentes en nuestros

organismos, y tratar luego de armar racionalmente el rompecabezas que ellas y sus interacciones significan, en torno a una patología dada.

Están cobrando sin embargo, cada vez con mas fuerza otros enfoques, basados en el diagnóstico ultra precoz de las enfermedades y aún mas en la predicción de las mismas en un sujeto dado o en sus descendientes, a fin de alcanzar el desideratum de la medicina: La profilaxia. Este enfoque se aplica a las enfermedades que no tienen una fácil detección como lo puede ser la Diabetes Mellitus mediante una glucemia, o la Hipertensión arterial mediante un tensiómetro. Se trata de los métodos clínicos *Megaparamétricos*, los cuales comprenden la *Genómica*, la *Proteómica* y la *Metabonomía* y que se oponen a los métodos *Uniparamétricos* tradicionales, como los antes citados

Analicemos el primer término: *Megaparamétrico*, como su nombre lo indica en esta época de Megabites, Megapixels y hasta de Megaelecciones y Megafraude, significa en forma hiperbólica la medición de si bien no millones, si miles y hasta decenas de miles de parámetros bioquímicos simultáneamente mediante técnicas novedosas, con el fin de hallar posibles "Marcadores" o mejor dicho Indicadores de una patología dada en forma ultra precoz, como ya nos es familiar con la *Genómica*, donde estudios genéticos y de DNA del suero o del líquido amniótico de fetos in útero por ejemplo, permiten detectar y predecir la presencia de enfermedades congénitas y hereditarias con gran precisión y exactitud.

La *Proteómica* en cambio hace lo propio con la detección de muchas proteínas simultáneamente y la *Metabonomía*, mide muchos metabolitos de glúcidos y lípidos de bajo peso molecular, mediante Espectroscopia por Resonancia Magnética Nuclear (RMN), o por Espectrometría de masa en cascada, en el suero sanguíneo.

Esto ha permitido por ejemplo que se pueda identificar eficientemente, qué sujetos padecen enfermedad arterial coronaria en etapas preclínicas y con angiogramas normales aún, mediante un estudio por RMN con protones de 600 MHz, de miles de pequeñas moléculas de metabolitos de glúcidos, aminoácidos y ácidos grasos, con sólo comparar visualmente el gráfico espectral obtenido de ellos con el de los sujetos normales.

No obstante, estos análisis espectrales contienen mas de 32000 datos puntuales, siendo necesario reducirlos para poder interpretarlos, a cabalidad lo cual se logra mediante análisis estadísticos del tipo de Regresiones lineares discriminantes y de Proyecciones metodológicas multivariantes.

Análisis sucesivos de esta naturaleza en un mismo individuo, permitirán establecer además la "Trayectoria metabólica" del mismo, lo cual constituiría la aplicación mas trascendente de esta metodología, al poder observar cambios predictivos de una futura patología dada.

Hasta aquí he tratado de presentar un atisbo histórico y futurístico en el plano científico de la disciplina que nos une: la Endocrinología. No obstante, no quisiera dejar pasar la oportunidad sin hacer referencia igualmente y con el mismo enfoque de pasado y de futuro, a la existencia y vigencia de nuestra querida Sociedad.

Me refiero a que la SVEM está cercana a cumplir el cincuentenario de fundada, hecho ocurrido en 1957, por

nuestros apreciados maestros, Ruiz Guía, Pimentel Malausena, Rangel, Padua, Coll García, De Venanzi y Roche, entre otros. Sociedad que tiene sus fortalezas y debilidades como toda institución. Identificando entre las primeras y principales en escala nacional y de salud pública, la lucha sostenida a brazo partido por casi cuarenta años contra las EPDY, con grandes altibajos, logrando al fin que fructificara su empeño y que en el año 1999, fuese declarado el país "Libre virtualmente de EPDY", por la OPS-OMS, Unicef. Para ver que en los últimos años este esfuerzo se esté viniendo al suelo, debido a la errática dirección y estrangulamiento presupuestario a que se ha sometido el Instituto Nacional de Nutrición, gracias al desinterés e indiferencia de su Ministerio de adscripción: el de Salud y Desarrollo Social, cuyos recientes ministros ignoran que por cada año que un recién nacido padezca de hipotiroidismo por deficiencia de yodo, puede perder hasta el 30 % de su cociente intelectual. Por otra parte, la SVEM coordinó un enfoque multidisciplinario de la Diabetes Mellitus, y la publicación del Consenso coordinado por la actual junta directiva, plasmado en la reciente publicación dirigida a las autoridades de salud habla por si sólo.

En el orden interno otra fortaleza estimo, es que en la SVEM se ha acostumbrado durante los últimos treinta años, a que las sucesivas Juntas Directivas estén constituidas por las nuevas generaciones de endocrinólogos, cediéndole el paso a estos en forma totalmente desprendida y poco usual, lo cual ha permitido que se remocen sus cuadros, y en segundo término, que los sucesores hayan conservado las buenas iniciativas de sus predecesores, como lo han sido las Reuniones Ínterhospitalarias mensuales, las Jornadas primero, los Congresos bienales luego y la edición de un Boletín primero y de una Revista propia luego, gracias a la tenaz labor de Jesús Alfonso Osuna.

Debilidades diría yo si es que se pueden tipificar de tales, son las derivadas del bajo número de sus miembros, lo cual es debido en parte a lo escasos que son los cursos de especialización y lo limitado de su capacidad, como consecuencia tal vez, de que la Endocrinología, si bien es admirada y diré que hasta envidiada por muchos, está revestida de un halo de complejidad y dificultad tales, que la hace menos atractiva para la mayoría de los aspirantes a una especialización. A lo cual se aunan las exigencias académicas y de investigación que se requieren para ingresar a ella, amén del desánimo con ropaje de indiferencia que creo percibir, existe entre las nuevas generaciones de graduados hacia lo académico y científico, debido tal vez a la agobiante situación que se ha estado viviendo durante el último lustro en nuestro país.

Pero no quiero finalizar sin expresar mi optimismo para con un cercano futuro de progreso y de recuperación en todos los ámbitos de nuestro diario quehacer como profesionales, asociados y ciudadanos. Y apostar a la esperanza de que los enfoques futurísticos señalados puedan llegar a nuestras manos, para beneficio de nuestros pacientes.

Muchas gracias.

Caracas, 12 de mayo de 2004.