

Charles Brenton Huggins: Cirujano, científico y Premio Nobel

Charles Brenton Huggins: Surgeon, scientist, and Nobel Laureate

Dr. Gustavo Martínez Mier,

Dr. Luis Horacio Toledo-Pereyra

Resumen

Objetivo: Narrar la vida y obra de Charles Brenton Huggins.

Diseño: Ensayo histórico (14 referencias).

Sede: Departamento de historia universitario.

Resultado: Charles Brenton Huggins nació en Canadá el 22 de septiembre de 1901. Se graduó de Bachiller en la Universidad Acadia en Canadá y obtuvo su título de médico cirujano de la Universidad de Harvard en 1924. Recibió su entrenamiento quirúrgico en la Universidad de Michigan y en 1927 fue reclutado como instructor de cirugía en la Universidad de Chicago, donde desarrolló el resto de su actividad profesional. Huggins demostró la influencia de las hormonas sexuales sobre la actividad glandular prostática y describió la orquiectomía como tratamiento del carcinoma de próstata con excelentes resultados. Como científico, Huggins amplió el horizonte de la terapia hormonal contra padecimientos oncológicos como el cáncer de mama, estudió el fenómeno de la transformación celular y el metabolismo del calcio y desarrolló modelos animales de enfermedad en patologías oncológicas siendo director del Instituto Ben May para la Investigación contra el Cáncer y Profesor de Cirugía de la Universidad de Chicago. Cirujano investigador, padre y esposo, Huggins fue un hombre enteramente dedicado a su misión científica sin pausa ni descanso, forjando además una escuela de científicos, multidisciplinaria, al servicio de la ciencia y la medicina. Recibió múltiples galardones durante su vida, incluyendo el pre-

Abstract

Objective: Narrate life and legacy of Charles Brenton Huggins.

Design: Historic essay (14 references).

Setting: University Department of History.

Results: Charles Brenton Huggins was born in Canada on September 22, 1901. He graduated as Bachelor in Arts from Acadia University and obtained his MD degree from Harvard University in 1924. He received his surgical training at University of Michigan and was appointed instructor in surgery at the University of Chicago in 1927, where he performed the rest of his professional activity. Huggins showed the sexual hormone influences over the glandular activity of the prostate and described orchiectomy as a treatment for prostate carcinoma with excellent results. As a scientist, Huggins expanded the horizon of the hormonal therapy against different tumors such as breast cancer. He studied the cellular transformation phenomenon, calcium metabolism and developed animal models for oncologic diseases as the Director of the Ben May Institute for Cancer Research and Professor of Surgery at the University of Chicago. Surgeon, researcher, husband and father, Huggins was an extremely dedicated man to his scientific mission without pause and rest; moreover, he created a multidisciplinary school of scientists to the service of medicine and science. He was awarded with multiple medals and prizes, including the Nobel Prize of Physiology and Medicine in 1966. He died on January 12, 1997, being his

Surgery Research Sciences and Molecular Biology, Borgess Research Institute. Michigan State University/KCMS, Department of History, Western Michigan University, Kalamazoo, MI and Department of Surgery, Michigan State University, East Lansing, MI

Recibido para publicación: 26 de abril 2000

Aceptado para publicación: 20 de mayo 2000

Correspondencia: Dr. Luis Horacio Toledo-Pereyra. Surgery Research Sciences and Molecular Biology Borgess Research Institute, 1521 Gull Road, Kalamazoo, MI 49001 – 1640 Tel. (616) 226 68 96, Fax: (616) 226 – 6735, E-mail: ltoledo@borgess.com

mio Nobel de Fisiología y Medicina en 1966. Falleció el 12 de enero de 1997 siendo su vida y ejemplo un estímulo y modelo para las generaciones venideras.

Palabras clave: Huggins, cirugía, Premio Nobel.
Cir Gen 2001;23: 194-203

"No escribas libros, no enseñes a cientos de estudiantes. El descubrir es nuestro negocio, haz buenos descubrimientos... ¿Qué descubriste hoy?"

Charles Brenton Huggins

Diez años más habrían de transcurrir después de 1956, año en el que el cirujano alemán Werner Forssmann obtuviera el Premio Nobel de Medicina y Fisiología,¹ para que otro miembro de la rama quirúrgica fuese merecedor de tan alta distinción. Este turno correspondió a otro urólogo como Forssmann, el doctor Charles Brenton Huggins (1901-1997).

Canadiense por nacimiento, Huggins sintetizaba la más pura de las educaciones universitarias norteamericanas. Educado en Harvard y Michigan y fincado el resto de su vida en la Universidad de Chicago, fue capaz de combinar el laboratorio con la clínica en beneficio de sus pacientes, alumnos y comunidad en general. A través de estas páginas, intentaremos descifrar, entender y narrar la vida y circunstancias de este inmensamente complejo y completo personaje, capaz de cambiar las vidas de muchos, tocándolos directa o indirectamente con su persona y/o sus contribuciones a la ciencia.

Orígenes y educación

Charles Edward Huggins (padre de Charles Brenton Huggins) era farmacéutico de oficio y profesión en Halifax, Nueva Escocia, Canadá, en matrimonio con Bessie María Spencer. El negocio familiar (la farmacia), aunque no era boyante, era lo suficientemente próspero para mantener y llevar una vida familiar austera pero digna en aquella región. Es así como el 22 de Septiembre de 1901, la familia Huggins observó el nacimiento de su primogénito: Charles Brenton²⁻⁵ (**Figura 1**).

Charles Brenton Huggins cursó sus primeros estudios en instituciones públicas de enseñanza en su tierra natal donde sufrió el tremendo golpe moral de la pérdida de su padre cuando tenía tan sólo doce años de edad. Este trágico acontecimiento hizo que el pequeño Charles iniciara su participación activa en el negocio familiar, ayudando en la preparación del linimento "Huggins", especial para la artritis degenerativa, entre otras de sus propiedades. Esta atención del negocio no hizo mella en los ideales académicos de Huggins, quien se matriculó en la Universidad Acadia, localizada en Wolfville, Nueva Escocia en el año de 1917. El interés de Huggins sobre las ciencias biomédicas surgió en esta universidad, un curso de anatomo-

life and example a model and stimuli for the following generations.

Key words: Huggins, surgery, Nobel Prize.
Cir Gen 2001; 23: 194-203

mía fue la primer señal de interés médico en su vida. No obstante, también fijó su vista y sus intereses en las artes liberales, recibiendo una excelente educación clásica, con abundante lectura y pensamiento filosófico sobre el conocimiento y las fuentes del mismo. Su vida universitaria se vio empañada con la tristeza cuando, contando con 18 años, el apoyo familiar se ve mermado por la muerte de su madre.^{4,5}

Charles Huggins obtuvo su título de Bachiller en Artes en sólo tres años, a la edad de 19 años, finalizando sus últimos créditos universitarios en química en la Universidad de Columbia, Nueva York, durante el verano de 1920 (**Figura 2**). Inmediatamente después, Huggins aplicó a la escuela de medicina más afamada e importante en aquella época, la mejor de Norteamérica: la Universidad de Harvard. Pese a proceder de una universidad pequeña y canadiense, fue aceptado ese mismo año, fue el alumno más joven de su generación. Su vida en Boston no fue nada fácil, puesto que no contaba con el apoyo económico familiar, lo que lo llevaba a buscar la forma de sobrevivir a las presiones económicas. Durante las mañanas, Huggins trabajaba como técnico en anestesia previo a las clases matutinas y en las tardes, buscaba restaurantes económicos para sus comidas. Las limitaciones y los esfuerzos tuvieron recompensa en 1924, año de graduación y obtención de su título de médico cirujano.^{3,4}

Huggins abandonó Massachusetts y escogió Michigan como su nueva casa, donde en 1924 inició su internado en la Universidad de Michigan en Ann Arbor, inicialmente en medicina interna, dirigiendo el camino posteriormente hacia la cirugía, para engrosar la lista de alumnos distinguidos del gran cirujano y profesor Frederick Amasa Coller (1887-1964).⁶⁻⁸ Después de terminar su especialización con el grado de instructor en cirugía, Huggins abandonó Ann Arbor en 1927, y tras un breve intento de práctica privada en Kalamazoo, Michigan, fue invitado y reclutado ese mismo año por el doctor Dallas B. Phemister, director fundador del servicio de cirugía del recién creado Hospital Billings, dependiente de la Universidad de Chicago. Este ambicioso servicio contaba con ciertas particularidades diferentes a otros hospitales de la época: los profesores dedicaban su tiempo completo al hospital, percibiendo salario, sin pacientes privados y con un espíritu encaminado a la enseñanza y a la investigación. Estas ideas concordaron con el pensamiento de Huggins, puesto que al poco tiempo, se convirtió en uno de los ocho cirujanos de la plantilla original, como instructor de cirugía, corría aún el año de 1927.^{2-4,9}



Fig. 1. Charles Brenton Huggins en su infancia (Tomado de Rappaport MG. Tales from the Forefront. A Tribute to the Life and Times of Charles Brenton Huggins, MD. Medicine on the Midway. Chicago: University of Chicago Press, 1997).

Actividad quirúrgica, académica y profesional

La escasa respuesta en la búsqueda de un especialista en el campo de la urología llevó al doctor Phemister a buscar material humano dentro de su plantilla original. Phemister, quien a la larga terminaría siendo una de sus influencias más grandes y uno de sus



Fig. 2. Huggins Bachiller (Tomado de Rappaport MG. Tales from the Forefront. A Tribute to the Life and Times of Charles Brenton Huggins, MD. Medicine on the Midway. Chicago: University of Chicago Press, 1997).

mejores amigos, fijó los ojos en Huggins, quien era el encargado de la cirugía tiroidea en el servicio. Aunque Huggins no tenía entrenamiento formal en urología, Phemister lo convenció de ocupar la vacante existente de urólogo, pasando de instructor de cirugía a profesor asistente en 1929. El mito y la ficción se encargan de concederle el mérito de memorizarse el texto de urología en tan sólo un mes, aunque la realidad le otorga justificadamente el aprendizaje autodidacta de esta disciplina quirúrgica. Dado que el sistema del reciente hospital de Chicago era en cierta medida revolucionario, la referencia de pacientes a este centro y al servicio de urología, con su flamante encargado y jefe, no era muy abundante, dicha situación le otorga-

ba la posibilidad a Huggins de asistir en las mañanas al laboratorio de investigación y en las tardes a cultivar la lectura en su oficina esperando, como llegó a mencionar, al *"paciente cuidadosamente atesorado durante el verano"*.²⁻⁵

Como complemento a su formación como urólogo, Dallas B. Phemister, en 1931, ofreció a Huggins la posibilidad de visitar diferentes centros europeos de enseñanza, con la promesa implícita de la promoción de profesor asistente a profesor asociado de cirugía. Huggins apreció la idea y la tomó basado en su creencia personal de que uno no estaba educado si no visitaba Inglaterra, Francia y Alemania. Inicialmente intercambió correspondencia con el profesor Otto Warburg de la Universidad de Berlín, uno de los científicos más renombrados de la época; aunque no muy convencido, Warburg invitó a Huggins a su laboratorio, sin embargo, si no permaneció por mucho tiempo en Berlín, sí justo el suficiente para conocer al profesor Sir Robert Robison del Instituto Lister de Londres, especialista en bioquímica y multiplicación celular. Huggins pasó los restantes meses de su estancia en Europa en Londres, junto con Robison, donde estuvo inmerso en diferentes estudios bioquímicos que involucraban ésteres de fosfato y fosfatasas, éstos serían motivo de sus estudios posteriores. Al terminar su aventura y aprendizaje europeo y, después de aprender varios idiomas, Huggins regresó a Chicago para ser nombrado jefe del servicio de Urología del Hospital Billings y, en 1933, profesor asociado de la Universidad de Chicago, donde desarrollaría toda su actividad profesional por el resto de su vida, convirtiéndose al mismo tiempo, en ciudadano americano ese mismo año.^{2-5,8,10}

La primera línea de investigación de Charles B. Huggins surgió durante sus primeros años como profesor en la Universidad de Chicago, de una observación realizada por el mismo Phemister, quien sugirió a Huggins explorar las teorías hechas en 1917 por Neuhof, de la Universidad de Columbia, sobre la calcificación de injertos de fascia utilizados en la reparación de defectos vesicales en los perros. La teoría original de Neuhof, que explicaba el fenómeno mediante la infiltración del tejido con las sales orgánicas, fue contradicha por Huggins, quien basado en la reproducción del fenómeno, sugirió que existía una verdadera transformación del tejido conectivo a elementos de hueso, como si se tratara de una verdadera osificación. Estas observaciones llevaron a Huggins a aprender sobre la osteogénesis y el metabolismo del calcio, llegando a ser considerado una autoridad capaz de escribir sobre el tópico. No obstante, decidió desplazar sus esfuerzos al estudio de la próstata, ya que consideraba a ésta como prioridad para el cuidado de los pacientes de urología. Convencido de que debía dedicar todos sus esfuerzos a una sola empresa a la vez, Huggins se adentró en el oscuro bosque de la fisiología prostática y mediante hipótesis sistemáticamente cuidadosas y detallados estudios de laboratorio, salió del mismo lleno de soluciones para la patología de esta glándula.^{3-6,11}

Sus descubrimientos con respecto al tratamiento hormonal del cáncer prostático

Durante la época de los años treinta en el siglo XX, el conocimiento sobre la fisiología prostática era escaso o nulo, por lo que Huggins tuvo que comenzar sus investigaciones desde la más profunda raíz. Inicialmente logró desarrollar una preparación a partir de la próstata de los perros en la cual fue capaz de separar la orina de la secreción prostática, estudiándola mediante diferentes técnicas bioquímicas basadas en sus experiencias con el profesor Robison en Londres. De esta forma, mediante el concepto del substrato cromogénico, logró desarrollar métodos confiables, los cuales aún son base de diferentes ensayos utilizados actualmente en los laboratorios de investigación para lograr determinar los niveles de los componentes prostáticos, principalmente de la fosfatasa ácida, siguiendo sus cambios como reflejo de la actividad de esta glándula. Los primeros resultados de estos estudios lo llevaron a demostrar la influencia de la testosterona y los estrógenos en la actividad glandular, aumentándola y disminuyéndola respectivamente. Durante esta misma época, junto con sus resultados, mejoró en su nombramiento universitario al pasar de profesor asociado, a profesor de cirugía en el año de 1936. En el desarrollo de sus estudios, Huggins encontró de manera fortuita que los perros eran capaces de desarrollar hiperplasia prostática, lo cual convirtió a este animal en un excelente modelo para esta patología.^{2-4,8,10}

En aquella época, las células cancerosas eran consideradas autónomas, con crecimiento independiente sin patrón o sin propósito. Huggins decidió, junto con su equipo, enfocarse en las neoplasias prostáticas para descubrir su comportamiento. Siguiendo sus estudios endocrinológicos sobre el efecto benéfico de la terapia hormonal sobre la hiperplasia prostática en perros, Huggins encontró que la castración y/o la administración de estrógenos causaba regresión del carcinoma prostático. Esto orilló a Huggins a realizar su primera orquiectomía en un paciente con carcinoma de próstata en 1941. Ese mismo año publicó sus primeros resultados en 25 pacientes con carcinoma prostático, donde demostró una elevación consistente en la fosfatasa ácida sérica en todos ellos, además de documentarles metástasis. La administración de dietilelbestrol, estrógeno sintético, o la orquiectomía, resultaron en un descenso dramático en los niveles de fosfatasa ácida. Además, encontró que la administración de andrógenos tenía como consecuencia un aumento en los niveles basales de dicha enzima (**Figura 3**). En estudios subsecuentes, Huggins publicó los resultados de la orquiectomía bilateral en 24 pacientes con carcinoma prostático metastásico, encontró que más del 80% de los pacientes tuvieron una respuesta clínica favorable con ganancia de peso, disminución en el dolor óseo y disminución en el tamaño de la lesión. De hecho, cuatro de estos pacientes llegaron a vivir por más de 12 años. Como uno de sus múltiples hallazgos, Huggins observó que después de la orquiectomía los niveles de cortisol disminuían hasta

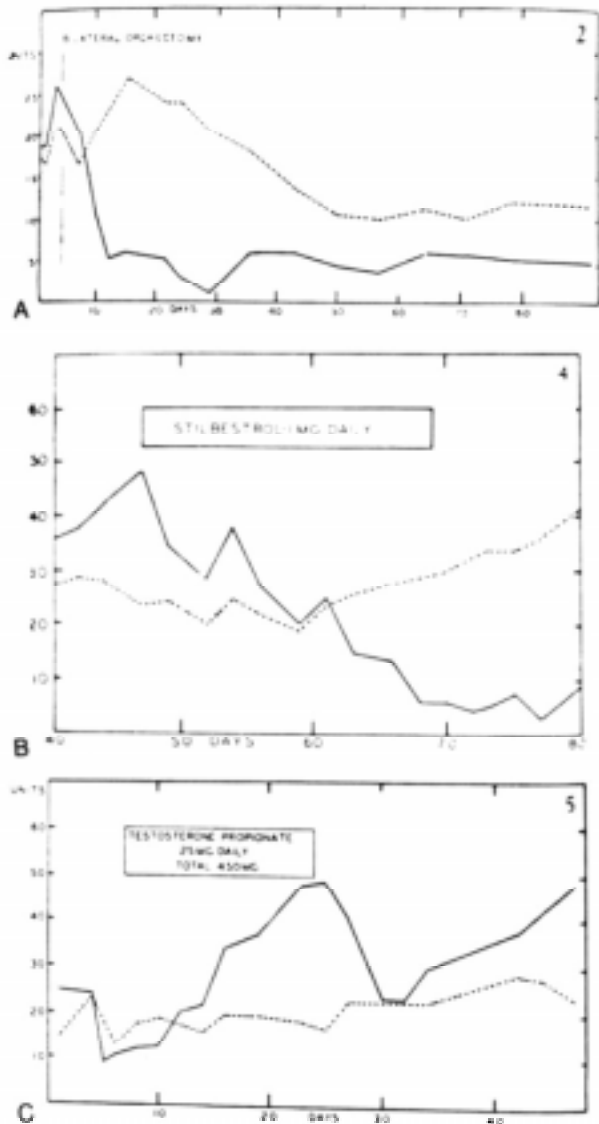


Fig. 3. Demostración gráfica de Huggins del efecto benéfico de la castración (A), la terapia estrogénica (B) y el efecto deletéreo de la testosterona (C) en los niveles séricos de fosfatasa ácida (línea sólida) en el carcinoma prostático avanzado (Fosfatasa alcalina representada como línea punteada) (Tomado de Morris JB, Schirmer WJ. The "Right Stuff": Five Nobel Prize-winning surgeons. Surgery 1990; 108: 71-80).

llegar a ser similares a los basales, por lo que sospechó una correlación entre la función suprarrenal y el carcinoma prostático, estos resultados lo llevaron a realizar la primera adrenalectomía bilateral para esta patología en 1944.^{4-6,8,10} Los estudios de Huggins, el primero de ellos teniendo como coautores a dos de sus estudiantes de medicina, Clarence V. Hodges y William Wallace Scott, fueron la clave para poder descifrar los mecanismos de esta enfermedad y su tratamiento, la primera evidencia que factores internos del huésped regulan el crecimiento tumoral en algunas

neoplasias y, además de indicar la pauta para las siguientes investigaciones en quimioterapia, inauguró el uso de la ablación quirúrgica endocrina (procedimientos de cirugía fisiológica).⁶ Como pionero en esta nueva rama de la investigación médica, Huggins resumió tres conceptos fundamentales en este campo:

- 1.- Algunos tipos de cáncer difieren de una forma cardinal de las células de las que ellos surgen, en su respuesta a los cambios del ambiente hormonal.
- 2.- Ciertos tipos de cáncer son hormono-dependientes y las células mueren cuando las hormonas en las que se apoyan son eliminadas.
- 3.- Ciertos tipos de cáncer sucumben cuando grandes cantidades de compuestos críticos con acciones hormonales son administrados.

La orquiectomía como tratamiento del carcinoma prostático comenzó a ganar popularidad mundial, como una arma terapéutica importantísima contra esta enfermedad y Huggins, quien ya era un urólogo respetado, pasó a ser uno de los urólogos más renombrados del mundo^{3,5,8,11} (Figura 4).

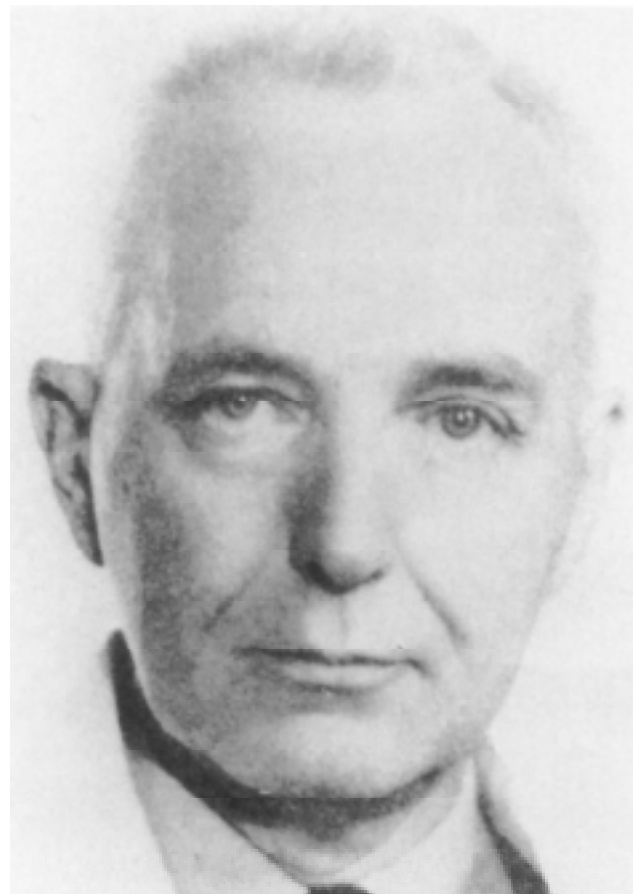


Fig. 4. Charles Huggins en plena madurez académica y personal (Tomado de Morris JB, Schirmer WJ. The "Right Stuff": Five Nobel Prize-winning surgeons. Surgery 1990; 108: 71-80).

Charles B. Huggins y Ben May: Investigación científica posterior

Huggins trabajó con dedicado afán como cirujano urólogo. Combinó la cirugía clínica con la investigación básica. Supervisaba las cirugías hasta entrado los sesenta años de edad y otorgó consulta hasta casi los setenta. Su éxito como clínico no disminuía su ímpetu hacia los aspectos de los estudios básicos con respecto a la terapia hormonal. En 1950, reenunció sus esfuerzos hacia otra de las neoplasias más comunes en las mujeres: el cáncer de la glándula mamaria. En 1952, Huggins, junto con su grupo de investigación, encontró que en algunas pacientes el crecimiento de esta neoplasia estaba relacionado y estimulado por los estrógenos y retardado por los andrógenos, por lo que decidió someter a ooforectomías a las pacientes con cáncer de mama y, en algunos casos, realizar adrenalectomías como terapia de supresión de las hormonas sexuales. Esta teoría siguió sostenida por Huggins, que bajo su apoyo y estímulo tuvo un nuevo salto en la década de los años setenta en el siglo XX, cuando los doctores Jensen y Desombre lograron desarrollar técnicas para identificar el contenido de receptores estrogénicos en estas neoplasias. Su evolución y curiosidad científica fue constante, ya que, pese a haber relegado sus primeras líneas de investigación por sus descubrimientos en la fisiología prostática, Huggins regresó en 1970 al fenómeno de la transformación celular del tejido óseo, logrando encontrar hallazgos críticos con aplicaciones clínicas en la ortopedia y la cirugía maxilofacial reconstructiva.^{3,5,10,11}

Huggins era un firme creyente en la utilización de modelos animales apropiados para el entendimiento y la creación de terapéuticas para las enfermedades. Empeñado en encontrar un animal que pudiese proporcionar el modelo de cáncer mamario, empezó a analizar los estudios del doctor Harry Shay de Philadelphia sobre los hidrocarburos como agentes carcinogénicos en las ratas. Finalmente, en la década de 1950, Huggins encontró, eventualmente, un compuesto policíclico aromático, el 7-12 dimetil-benzotraceno, el cual, administrado oralmente y en dosis única a las ratas, producía cáncer mamario en un cien por ciento de los casos. El desarrollo del "Tumor de Huggins" aumentó de manera considerable el estudio de esta patología, este modelo animal es aún utilizado hoy en día.^{3-5,8,10,11}

Mucha de la productividad científica de Huggins no hubiese sido posible de no ser por el apoyo del empresario de la industria de la madera y los aserraderos Ben May, radicado en Mobile, Alabama. Aunque May no era ni científico ni médico, disfrutaba de manera singular leer las revistas de medicina. Fue entonces, cuando después de haber leído un informe de Londres donde confirmaban los trabajos de Huggins en la próstata, May escribió a Huggins en 1943, preguntando si los ingleses se ofenderían por una donación económica de un americano. Huggins respondió al empresario de la siguiente manera: "Los

trabajadores del cáncer en el Reino Unido apreciarían su apoyo... y si uno puede decir algo, algunos laboratorios americanos estarían igualmente agradecidos". La réplica de Ben May a Charles Huggins llegó por correo, junto con una sustanciosa donación para el apoyo de las investigaciones de Huggins: "No siendo un hombre de investigación, la única forma en la cual puedo ayudar es proveer unos fondos a aquellos capaces de hacer el trabajo", pronunció May en 1949 y, después de una junta informal en Mobile en un cuarto de hotel, surgió, el primero de julio de 1951, el Laboratorio Ben May para la Investigación del Cáncer. El primer Director de este laboratorio no pudo ser otro, por supuesto, mas que el doctor Charles B. Huggins, quien fungió en el cargo con una visión eminentemente científica y sin prestar mucha atención al aspecto administrativo hasta 1969.^{2,5}

Desde su fundación, el Laboratorio Ben May fue interdisciplinario, donde bioquímicos, farmacólogos, patólogos, químicos y fisiólogos trabajaban de la mano, siguiendo la convicción de Huggins la cual dictaba que los descubrimientos científicos se generan de la interrelación entre diversas ciencias: "La fuerza del laboratorio Ben May reside en su brillante cuerpo de jóvenes científicos entrenados en la investigación. Estos jóvenes científicos han adoptado un abordaje único al problema del cáncer el cual es ciertamente cercano al éxito", y añadió: "Qué es la investigación del cáncer? Es ciencia fundamental... La investigación del cáncer es ciencia básica, hecha honestamente con simplicidad, elegancia y pruebas".⁵

Hasta el día de su muerte, May contribuyó con aproximadamente dos millones de dólares al laboratorio de investigación, mismo que sería posteriormente rebautizado como Instituto para la Investigación del Cáncer Ben May. Huggins por su parte, disminuiría su práctica clínica en 1962, siendo honrado con el nombramiento de Profesor Distinguido de Servicio William B. Ogden de la Universidad de Chicago, dedicándose desde ese momento de tiempo completo a la investigación^{2-5,8-11} (Figura 5).



Fig. 5. Huggins en 1988 con sus alumnos en el Instituto Ben May (Tomado de Rappaport MG. Tales from the Forefront. A Tribute to the Life and Times of Charles Brenton Huggins, MD. Medicine on the Midway. Chicago: University of Chicago Press, 1997).

El Premio Nobel y el reconocimiento mundial

La longeva y productiva carrera de Charles B. Huggins fue colmada de honores desde casi el principio de la misma. Recibió doce nombramientos honorarios, incluyendo la cancillería de su *alma mater*, la Universidad Acadia, e innumerables premios alrededor del mundo (**Cuadros I y II**). En octubre de 1966, Charles Huggins recibió el reconocimiento más prestigioso en el mundo científico internacional, el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, “por sus descubrimientos con respecto al tratamiento hormonal del cáncer prostático”. El galardón fue compartido con el biólogo norteamericano, Peyton Rous “por su descubrimiento de los virus inductores de tumores”.¹²

El Premio Nobel significó el reconocimiento global de toda una vida consagrada a identificar la relación entre las hormonas y el crecimiento del cáncer. Aunque ignoraba la magnitud final de su trabajo, Huggins presintió su importancia: “Yo obtuve la certeza de que

Cuadro I.

Algunos Premios, Títulos Honorarios y Reconocimientos otorgados a Charles Brenton Huggins (Además del Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1966).

Maestro en Ciencias (Hon.), Universidad Yale
 Doctor en Ciencias (Hon.), Universidad Acadia
 Título Honorario, Universidad de Washington
 Título Honorario, Universidad de Leeds
 Título Honorario, Universidad de Torino
 Título Honorario, Universidad de Aberdeen
 Medalla de Oro, Asociación Médica Americana (1936 y 1940)
 Medalla de Oro, Sociedad Americana Contra el Cáncer
 Medalla de Oro, Sociedad Rudolf Virchow
 Medalla Franklin, Academia Americana de Filosofía
 Premio Charles L. Meyer, Academia Nacional de Ciencias
 Premio Comfort Crookshank, Hospital Middlesex
 Premio Cameron, Universidad de Edinburgo
 Premio Valentín, Academia de Medicina de Nueva York
 Premio Hunter, Sociedad Americana de Terapéutica
 Premio Laurea, Universidad de Bolonia
 Premio Pour le Mérite, República de Alemania
 Premio Gaidener, Gobierno de Canadá

Cuadro II.

Otras Sociedades distinguidas a las que pertenecía Charles B. Huggins.

Fellow Honorario, Real Colegio de Cirujanos de Edinburgo
 Fellow Honorario, Real Colegio de Cirujanos (Londres)
 Fellow Honorario, Colegio Americano de Cirujanos
 Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Ciencias
 Miembro Correspondiente Academia Americana de Artes y Ciencias
 Miembro Correspondiente, Sociedad Filosófica Americana

teníamos algo importante. Estaba nervioso, excitado y feliz. Aquella noche, yo caminé a casa - una milla - y me tuve que sentar dos o tres veces, mi corazón palpitaba casi golpeándome. Pensé: Esto beneficiará al hombre para siempre. Dentro de mil años, la gente estará recibiendo este tratamiento mío”. Al recibir la llamada telefónica aquella mañana de octubre, Huggins dijo: “Estoy sorprendido y humildemente... espero que el Premio Nobel no me haga sentirme orgulloso. Es una cosa muy bonita de poseer. Pero no es un evento tan grande como el nacimiento o el matrimonio”. También describió el sentimiento de compartir el Premio Nobel con Rous, a quien conocía desde 1930 y lo había llamado su héroe: “Este momento es como cuando tu casa se incendia y se viene abajo - terriblemente excitante”.^{3,5}

Aunque claramente complacido con su reconocimiento, Huggins nunca vio la atención que acaparaba como un obstáculo a su trabajo. Cuestionado por la prensa sobre su designación contestó: “Tengo un día completo de trabajo que no puede esperar”.⁵

Charles B. Huggins: Un tributo a su persona

Charlie, como cariñosamente le llamaba quien lo conocía, poseía un carácter único, enfocado al descubrimiento. Era un hombre sumamente escrupuloso, que tomaba notas minuciosas durante sus experimentos. A su vez, era capaz también de dejar bullir sus pensamientos y conectarlos donde no había conexión. Tenía un poder de observación increíble, una intuición vasta y crecía con el reto y la emoción del descubrimiento. “En nuestra línea la creatividad es todo. La creatividad es lo que motiva a un hombre hacer lo que no tiene derecho de hacer- trabajar siete días a la semana”. En sus investigaciones, se enfocaba solamente en un problema médico o científico y permanecía con él hasta encontrarle la solución. “Uno trabaja en su banca de laboratorio sin duda y sin descanso. El tiempo no tiene significado; cada día algo se hará, algo se encontrará. Es el compromiso total con la tarea que uno tiene a la mano. Requiere autodisciplina de espartano. Esos son días felices, uno sigue al otro esperanzado de que no tengan fin, así de grande es la maravilla del descubrimiento”. Huggins era un hombre que vivía con reglas y rutinas claramente definidas, siempre buscando la simplicidad de la naturaleza científica, las reglas profundamente escondidas y dispuestas a ser desenterradas y ser probadas. “La ciencia es una serie de crucigramas contruidos por el trabajador -algunos simples y algunos difíciles y algunos, imposibles de solucionar- que él trata de resolver. Ningún diccionario es útil. Es la creatividad con toda su alegría la que asiste a los actos creativos”. Fue su apreciado mentor, el doctor Dallas Phemister, el que acuñó la frase: “Que has descubierto hoy?”, frase que Huggins perpetuaría y haría famosa, preguntándosela a sus jóvenes cirujanos a las 8:05 de la mañana: “Cómo está el negocio?” y en la tarde terminaría: “Que descubriste hoy?”.^{3-5,11}

Huggins poseía también su propia impresión y sentimiento hacia la ciencia: *“El descubrimiento es ciencia silenciosa. Es para aquellos pocos que disfrutan la meditación y la reflexión durante la experimentación... El descubrimiento evoca los síntomas más placenteros y exultantes. Son duraderos, con alegría y sin efectos deletéreos. El síndrome es pulso rápido y boca seca; mariposas en el estómago, euforia persistente que lleva a saludar al amigo y al extraño con naturaleza exuberantemente buena y con entusiasmo”*. Apreciaba su trabajo y disfrutaba del mismo: *“La ciencia no es fría y sin sentimientos, es enteramente personal. En el descubrimiento, uno se une emocionalmente a su problema. Cabeza, corazón y mano los tres están involucradas en la creatividad de las ciencias médicas y la combinación permite a uno reconocer un buen problema”*.^{5,9,13} Nunca tuvo un verdadero descanso, ni tuvo retrocesos. Conducía su propia investigación, convivía con algunos técnicos y estudiantes en el laboratorio. Nunca tuvo oficina, era realmente un laboratorio; ni siquiera un escritorio, mas bien dos gabinetes y una tabla en medio de ellos (**Figura 6**). *“La ciencia es manejada por la idea y la técnica, que se unen para hacer una rueda que gira y gana en cada momento. La actividad despierta*



Fig. 6. Foto de Huggins, en edad avanzada, en su oficina. Al fondo, enmarcados, múltiples de sus reconocimientos (Tomado de Rappaport MG. Tales from the Forefront. A Tribute to the Life and Times of Charles Brenton Huggins, MD. Medicine on the Midway. Chicago: University of Chicago Press, 1997).

a la idea, la cual en cambio otorga método. Con sangre en mis manos puedo descubrir, sentado en mi escritorio no tengo esa oportunidad. Esta es la filosofía del activismo que gobierna a la ciencia”. Aborrecía los confines económicos del éxito, las conferencias, el papeleo y la administración. *“El descubrimiento es nuestro negocio”*, era el lema del Laboratorio Ben May.^{3-5,11}

Como si hubiese sido un literato, Huggins comparó a la naturaleza con una mujer seductora e inobtenible: *“La naturaleza esconde sus secretos con consumada modestia y habla en una lengua inentendible. Por medio de una buena idea, podemos forzar a la naturaleza a decir sí o no como respuesta. Si las respuesta es -quizá-, entonces el experimento está mal diseñado o pobremente ejecutado... Uno pone sus ingenios contra la aparentemente inescrutable naturaleza, cortejándola con ardor. La naturaleza es la justicia ciega que no reconoce identidades personales. Se puede rehusar a hablar, pero no puede dar una respuesta incorrecta. Ella es una joven enamorada, voluptuosa y poco sofisticada que puede ser cortejada con lisonjas pero nunca forzada; su vocabulario consiste en sí, no y probablemente. Es el genio del investigador el que elabora una respuesta tan simple que una respuesta condicional es prohibida”*. Huggins comparaba la práctica de la ciencia con el arte: *“La investigación es una forma de auto-expresión. La fantasía viene del cerebro. Uno debe de traducir la fantasía en descubrimiento. Puede ser realizada, pero sólo si la naturaleza permite su traducción de acuerdo a la conformación de las leyes de la naturaleza”*, y sentenció: *“La ciencia es el arte del siglo XX. Qué están las otras produciendo hoy?”*.^{5,9,13,14}

Aunque dedicado profunda y devotamente a la investigación y al descubrimiento, Huggins nunca olvidó su misión como doctor. Uno de los autores del texto (Toledo-Pereyra) recuerda, durante su entrenamiento en cirugía torácica y vascular en la Universidad de Chicago (1976-1977), haber oído con respeto y admiración, anécdotas del profesor Huggins, conduciendo sus visitas hospitalarias en sus pacientes urológicos.⁷ La esperanza de la aplicación guiaba sus investigaciones y el bienestar del paciente era lo primero: *“La investigación médica es altruística. Es donadora... El doctor es el sacerdote secular. Busca la oportunidad de servir, y ser ministro del enfermo y el desprotegido. Soy un hombre devotamente religioso, pero a mi manera y ésta no es en el sentido clásico teológico. El laboratorio es nuestra iglesia. Cuando los descubrimientos son hechos, es nuestro legado a la raza, a todos sin importar domicilio o ideas políticas”*. Huggins estaba fieramente comprometido a la búsqueda de la cura del cáncer: *“Sucumbir al cáncer es tejer un camino largo y tortuoso de dolor desgastante, el cual agoniza al paciente y oprime más allá de las creencias a toda la familia”*. Huggins siempre quería curar a alguien, era su pasión, la investigación y los resultados. Al principio de sus estudios,

el mismo llegó a ir a buscar a los pacientes para someterlos a su terapéutica en la Universidad de Chicago. Al ganar el Premio Nobel dijo: *“El cáncer es el problema número uno de la humanidad -más importante que el espacio exterior, el ir a la luna o el comunismo- y debemos de eliminarlo”*.^{3,5,11}

Huggins respetaba su papel como profesor y apreciaba a los estudiantes tanto como ellos apreciaban el contacto con él. *“Los estudiantes siempre están aquí – no muchos de ellos porque creo que las grandes cosas creativas no emergen con muchos pichones volando alrededor de la habitación. Los estudiantes son necesarios y son una alegría. La discusión es beneficiosa para originar nuevas ideas y sacarle las fuerzas y las debilidades a los protocolos... Los estudiantes proveen el zumbido”*. La transformación de los jóvenes en científicos creativos era el pasatiempo de Huggins. Era como sufrir una “mutación”, de acuerdo a algunos de sus alumnos, para luego “clonarse” y distribuirse por todas partes, reproduciendo sus técnicas de enseñanza, la cual incluía el reforzamiento positivo y el apoyo irrestricto, esperando lo mejor de ellos.^{4,5,9,13,14}

Las notas escritas en pequeños papeles, el té y un increíble gusto por el color rojo eran unos de los hábitos y las pasiones de Huggins que tocaron las vidas de aquellos que lo conocieron, comenzando por el amor de su vida, su esposa Margaret Wellman, enfermera de quirófano durante su entrenamiento en Michigan, con la cual contrajo matrimonio en el año de 1927. Cuando recibió el Premio Nobel, Huggins comentó: *“Lo primero en mis pensamientos en esta ocasión tan feliz es la gratitud hacia mi esposa que ha resistido tanto como una viuda de ciencia. Ella no interfirió con la autodisciplina que es necesaria para crear y que es encendida por la pasión, por el descubrimiento. Es posible que la esposa de un trabajador de un laboratorio nunca esté segura de si ella o la ciencia esté primero en los afectos de su esposo”*. Y aunque la anterior frase no lo refleje, era fácilmente encontrar a Charlie y a Margaret caminando en las noches por los vecindarios cercanos al parque Hyde en Chicago, o haciendo las compras del supermercado los sábados por la tarde. Durante décadas Huggins trabajaba arduamente siete días a la semana, diez horas entre semana y medio día sábados y domingos, mientras Margaret permanecía en casa, encargándose de la educación y el crecimiento de sus hijos, Charles, Edward y Emily, además de estar al pendiente del hogar. No obstante su devoción al trabajo, el cual incluía dentro del mismo rituales tan conocidos como una revitalizadora siesta de cuarenta y cinco minutos después del almuerzo, Huggins continuaba su trabajo desde la una de la tarde, dejaba el laboratorio a las seis y jamás se llevaba un portafolio a su casa. Era un hombre de familia, la cual incluía no sólo esposa e hijos, sino también a compañeros de trabajo y vecinos, a los cuales invitaba a sus reuniones de fines de año siendo recordadas por los mismos como muy agradables. Huggins amaba

la lectura y era conocida su afición por los clásicos como Shakespeare y Dickens, entre sus favoritos. La música era también muy importante en casa, donde se escuchaba por lo menos una hora al día, predominando las composiciones de Bach en el repertorio musical.^{2,3,5}

Los Huggins disfrutaban plenamente sus vacaciones en su casa de verano en Lakeside, Michigan, donde, a pesar de las vacaciones, Charles cargaba algunas lecturas para sus hijos. Siguiendo los pasos de su padre, Charles E. Huggins (su hijo) estudió medicina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, donde, heredando la vena intelectual y creativa de su padre, dado que fue capaz de desarrollar novedosos métodos para la preservación sanguínea para transfusión, fue durante una época, el director del banco de sangre del Massachusetts General Hospital. Emily (su hija), por algún momento deseó seguir los pasos de su padre y hermano, pero desistió de la idea, abrazó la escritura como profesión y contrajo matrimonio con un oftalmólogo, mudándose de Chicago a San Francisco, California. **(Figura 7)**. Ambos hijos le dieron a Charles y a Margaret, quien falleció en 1987, siete nietos y ocho bisnietos. Irónicamente, su hijo Charles, falleció tres años después que su madre, en 1990, de cáncer.⁵

Epílogo

La vida, el genio y la figura de Charles B. Huggins se extinguió el 12 de enero de 1997, a la edad de 96 años. Serían insuficientes estas páginas para recopilar en la totalidad los logros científicos y personales de este gran personaje; sin embargo, más allá de su legado tangible, su vida servirá como estímulo y modelo para las generaciones venideras de jóvenes científicos, médicos, cirujanos, y de todas aquellas personas que busquen nuevas respuestas en el conocimiento médico.



Fig. 7. Charles Huggins con Charles Jr. y Emily (Tomado de Rappaport MG. *Tales from the Forefront. A Tribute to the Life and Times of Charles Brenton Huggins, MD. Medicine on the Midway.* Chicago: University of Chicago Press, 1997).

Referencias

1. Martínez Mier G, Toledo-Pereyra LH. Werner Theodor Otto Forssmann: cirujano cateterista y Premio Nobel. *Cir Gen* 2000; 22: 257-63
2. *Nobel Lectures, Physiology or Medicine*, 1963-1970. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1970.
3. Forster RE. Charles Brenton Huggins. *Proc Am Phylos Soc* 1999; 43: 327-331.
4. Jain KM, Swan KG, Casey KF. Nobel Prize Winners in Surgery. *Am Surg* 1982; 48: 495-500.
5. Rappaport MG. Tales from the Forefront. A Tribute to the Life and Times of Charles Brenton Huggins, MD. *Medicine on the Midway*. Chicago: University of Chicago Press, 1997.
6. Rutkow IM, Burns Stanley B. *American History: an illustrated history*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
7. Toledo-Pereyra LH. *Maestros de la cirugía contemporánea*. México: JGH Editores;1999.
8. Morris JB, Schirmer WJ. The "right stuff": five Nobel Prize-winning surgeons. *Surgery* 1990; 108: 71-80.
9. Huggins CB. The business of discovery in the medical sciences. *JAMA* 1965; 194: 1211-5.
10. Classics in Oncology. Charles Brenton Huggins. *CA Cancer J Clin* 1972; 22: 230-1.
11. Drucker WR. Charles B. Huggins, MD, FACS (hon). *Surg Forum* 1973; 24: V.
12. Raju TN. The Nobel chronicles. 1966: Francis Peyton Rous (1879-1970) and Charles Brenton Huggins (1901-1907). *Lancet* 1999; 354: 520.
13. Huggins CB. On medical investigation. *Surg Clin North Am* 1969; 49: 455-7.
14. Division of Biological Sciences. The University of Chicago. Charles Brenton Huggins, MD, *Nobel Laureate Physiology and Medicine* 1966. Chicago: University of Chicago Press, 1966.