

# Gaceta Médica

de México

Fundada en 1864

Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.



**SUPLEMENTO**

**DR. CARLOS GUAL CASTRO**

**SIMPOSIO HOMENAJE**

**50° ANIVERSARIO DE SU RECEPCIÓN PROFESIONAL**



Volumen 139  
Suplemento No. 4

● Noviembre - Diciembre 2003 ●

ISSN 0016 3813

Editor Huésped

---

Dr. Gregorio Pérez Palacios

## Mensaje de bienvenida

Gregorio Pérez-Palacios

La Universidad Nacional Autónoma de México y la Academia Nacional de Medicina organizaron de manera conjunta este Simposio-Homenaje que celebra el 50 Aniversario de la Recepción Profesional del Dr. Carlos Gual Castro, sus valiosas contribuciones científicas en el área de la Endocrinología Reproductiva y la Biología de la Reproducción y sus aportes a la Medicina Mexicana.

A nombre del Comité Organizador, me es muy grato darles la más cordial bienvenida a esta solemne Sesión Conmemorativa en el marco de este espléndido Auditorio del Museo de las Ciencias UNIVERSUM. Preside esta sesión el Dr. Juan Ramón de la Fuente, Rector de nuestra Máxima Casa de Estudios y Presidente de la Academia Nacional de Medicina.

A lo largo de esta Sesión Conmemorativa tendremos una serie de presentaciones, a cargo de distinguidas personalidades, que revisarán algunos de los aspectos más relevantes de la fructífera vida profesional y académica del Dr. Gual Castro, así como su importante labor en las grandes instituciones del Sector Educativo y del Sector Salud.

En primer término, el Dr. Guillermo Soberón Acevedo nos describirá la importante labor pionera de nuestro homenajeado en el entonces Hospital de Enfermedades de la Nutrición y el Dr. Gregorio Pérez-Palacios señalará el impacto del Dr. Gual

Castro en la formación de recursos humanos en investigación y docencia, cuando estuvo al frente de los Departamentos de Endocrinología y Biología de la Reproducción en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Posteriormente, el Dr. Jorge Martínez Manautou se referirá a la labor de nuestro homenajeado como un incansable organizador y concertador de eventos científicos en los escenarios nacionales e internacionales, y el Dr. Joseph W. Goldzieher comentará sobre las contribuciones científicas que realizó de manera conjunta con el grupo de investigadores del Dr. Gual Castro, en el desarrollo de nuevas estrategias de anticoncepción hormonal.

A continuación el Dr. Andrew V. Schally describirá la importante contribución del Dr. Gual Castro en las investigaciones clínicas pioneras sobre hormonas hipotalámicas hipofisotrópicas, que precedieron al descubrimiento por el Dr. Schally de la estructura química del TRH y LH-RH, que le mereció el otorgamiento del Premio Nobel de Medicina o Fisiología correspondiente al año 1977.

En el último segmento de esta Sesión Solemne tendremos la oportunidad de escuchar el Mensaje del Sr. Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México y las palabras de Agradecimiento del Dr. Carlos Gual Castro.

# Los primeros 15 años de la vida profesional de Carlos Gual (1951-1965)

Guillermo Soberón\*

Agradezco a los organizadores de este justificado homenaje a Carlos Gual, figura señera de la medicina mexicana, su amable invitación para que relate algunos aspectos de los inicios de su exitosa trayectoria académica. Fuimos compañeros de trincheras en un tiempo de trascendentes definiciones, institucionales y personales, que mucho significaron en nuestro desarrollo ulterior y que fueron base para que fincáramos una entrañable amistad de la que mucho me precio.

Llegamos, los dos, tempranamente, al Hospital de Enfermedades de la nutrición, creado por el Maestro Salvador Zubirán en 1946, en el cual Carlos desplegó la mayor parte de su energía y de su talento; ahí ascendió peldaño a peldaño hasta llegar a ser su director en 1980; no me cabe la menor duda de que sus esfuerzos contribuyeron, en buena medida, a fraguar y consolidar el ahora Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, prestigiada institución, orgullo de quienes hemos transcurrido por sus recintos y «la gema del Sistema Nacional de Salud», como lo ha calificado Jesús Kumate.

Me parece que hubo tres etapas en el arranque del Instituto que claramente fueron determinantes para el gran desarrollo que ha tenido.

La primera comprende su concepción y los tres primeros años de actividades que se inician en 1946. En efecto, el Maestro Zubirán, a la sazón, Subsecretario de Asistencia, apoyado por un puñado de brillantes colaboradores en los que se encontraban Bernardo Sepúlveda, Francisco Gómez Mont, José Báez Villaseñor, Luis Sánchez Medal, José Ruiloba y otros, pensó que ya se daban las condiciones en México para crear centros nosocomiales que pudieran brindar atención médica especializada de alto nivel, llevar a cabo investigación científica y formar recursos humanos calificados.

Aún cuando el Hospital Infantil de México Federico Gómez y el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, iniciaron sus actividades con anterioridad a Nutrición, en 1943 y en 1944, respectivamente, su perfil institucional ya incluye los elementos señalados, producto de las discusiones habidas entre los tres fundadores.

Esas instituciones habrían de revolucionar la práctica institucional de la medicina en nuestro país. La investigación que pudo llevarse a cabo en Nutrición fue, necesariamente, la investigación clínica sobre todo la de tipo compilación y análisis de la información vertida en los expedientes clínicos, instrumentos que fueron meticulosamente diseñados.

El Maestro Zubirán fue designado Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México en 1946, poco antes de la inauguración del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, precursor del INCMNSZ, de modo que, cuando estableció la Escuela de Graduados en la Universidad, Nutrición fue una de las siete instituciones afiliadas que le dieron fundamento. En ese tiempo fueron tres las áreas que principalmente se cultivaron: la gastroenterología, la endocrinología y la hematología.

La segunda etapa se caracterizó por la influencia de la, en ese entonces, moderna patología consecuencia de la incorporación de Edmundo Rojas a Nutrición en 1949, después de varios años de estudio en la Universidad Harvard. Los estudios de los pacientes y, consecuentemente, la investigación clínica adquirieron una nueva dimensión al tener a su alcance la comprobación objetiva de las distintas patologías a través de las aportaciones de la anatomía patológica de nuevo cuño.

La tercera etapa corresponde al establecimiento del Departamento de Bioquímica en 1957 pues ahí se marcó el inicio de la dedicación a la institución de investigadores con carácter de tiempo exclusivo. El Departamento, construido en la azotea del vetusto edificio situado en el número 261 de la calle de Doctor Jiménez, tenía cinco secciones, a saber: enzimología, nutrición, hormonas, lípidos y glúcidos y agua y electrolitos de las que eran, respectivamente, responsables, quien habla, Carlos Gittler, Francisco Gómez Mont seguido en 1959 por Carlos Gual, Luis Domenge y Alfonso Rivera. Por cierto que Carlos Gual había sido enviado en 1957 a la Fundación Worcester en Shrewbury, Mass., con una misión específica, bajo la guía tutelar del Dr. Ralph I. Dorfman, que ya pondría en práctica a su regreso a México en 1959.

\* *Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud y Miembro de El Colegio Nacional*

El departamento de bioquímica tuvo, desde sus inicios, una actividad febril. Había absoluta entrega y ambición por alcanzar logros que nos pusieran en el mapa. Nos rodeamos de una pléyade de jóvenes estudiosos, ávidos de aprender, que hoy, en su inmensa mayoría, son prestigiados investigadores. El duro trabajo pronto rindió frutos y nos propusimos publicar los resultados obtenidos en revistas prestigiadas de circulación internacional. Así, *Journal of Biological Chemistry*, *Biomedical Journal*, *BB Acta*, *Journal of Nutrition*, *American Journal of Physiology*, *Endocrinology*, entre otras, acogieron en sus páginas las primicias de la labor desarrollada.

Ello nos permitió conseguir apoyo financiero para sufragar los gastos de investigación, cuestión muy importante en aquellos tiempos. Así, aseguramos donativos de la Fundación Kellogg, de la Fundación Rockefeller, de los National Institutes of Health, de la National Science Foundation, de la Fundación Wenner-Gren, entre otras.

Ciertamente el departamento tuvo impacto al exterior pero también hacia dentro del Instituto de Nutrición. Para valorar esto último recojo algunos párrafos que el propio Carlos Gual incluyó, en 1973, en su testimonio con motivo del jubileo del Maestro Zubirán:

*"Los laboratorios de la Unidad de Investigación, inaugurada en las nuevas instalaciones de Tlalpan, en 1968, fueron dotados no sólo del más moderno equipo para efectuar investigaciones científicas de calidad, sino que se asignó para su dirección a jóvenes investigadores recientemente reintegrados a la institución después de varios años de preparación en el extranjero quienes, por primera vez en el Instituto, se dedicarían en forma exclusiva al desempeño de la investigación científica, recibiendo una remuneración suficiente para no tener que recurrir al ejercicio de otras actividades profesionales extrainstitucionales que indudablemente irían en detrimento de sus programas de investigación. Este hecho marcó una nueva etapa en la estructura futura de la investigación. En efecto, por iniciativa del maestro Zubirán se integraron diversos departamentos que abarcaban disciplinas especializadas y en los que se sumaban las funciones fundamentales de atención médica, investigación básica y enseñanza y trabajos de campo, con lo que se extendía su esfera de acción a toda la República.*

*Esta departamentalización de las actividades de investigación y de enseñanza en el Instituto, repercutió en forma importante en el prestigio adquirido por ciertas especialidades y en la influencia que a través de ellas ha ejercido la institución en la formación de la mayor parte de los especialistas existentes en el país en determinados campos de las ciencias médicas."*

Aquel escenario de trabajo ocupó los primeros quince años de la actividad profesional de Carlos Gual. De ahí siguió en una ruta ascendente que le llevó a ocupar destacadas posiciones y a estimular el avance de su área de interés por los productos de su investigación y por el desarrollo de recursos humanos calificados.

Sobre su labor concreta, cabe mencionar que, en el aspecto de investigación, después de los trabajos sobre biosíntesis de estrógenos, en particular la aromatización del anillo A del ciclopentano-perhidro-fenantreno, que desarrolló en la Fundación Worcester, a su regreso a México emprendió estudios metabólicos con moléculas marcadas con  $C^{14}$  y  $H^3$  a fin de esclarecer la vía de biosíntesis de andrógenos en tumores testiculares y suprarrenales, particularmente el papel de esteroides sulfoconjugados en dichos procesos. Además de su labor en investigación básica se involucró en actividades clínicas de modo que investigó factores farmacológicos y fisiológicos relacionados con la regulación de la fertilidad en el humano, en especial el mecanismo de ovulación y formas de suprimirla por la acción de distintas moléculas esteroides. También averiguó el metabolismo *in vivo* de varios anticonceptivos hormonales. Este enfoque marcó su tránsito de la endocrinología a la biología de la reproducción, campo en el que destacó con luz propia y que nos será relatado ulteriormente.

Desde un principio acometió la enseñanza a nivel de pregrado y de posgrado en la Facultad de Medicina. En 1965 pasó a ser jefe del Departamento de Endocrinología del Instituto que conjuntó el laboratorio de hormonas con las clínicas de tiroides, de diabetes y de endocrinología general; también se le designó Jefe de la División de Investigación de la institución.

No cabe duda que los tres primeros lustros de su vida profesional fueron particularmente exitosos y constituyeron una sólida plataforma para sus logros posteriores que serán narrados a continuación.

# El Dr. Carlos Gual Castro, como formador de recursos humanos en investigación en las áreas de endocrinología y biología de la reproducción humana

Gregorio Pérez-Palacios\*

La década de los años 60 constituyó un verdadero parteagüas en la historia de la Endocrinología Mexicana. En la cuna de esa entonces novel especialidad de las Ciencias médicas en nuestro país, el Hospital de Enfermedades de la Nutrición se iniciaba un ambicioso programa de investigación fundamental vinculado a la investigación clínica en el área de la reproducción humana, liderado por un joven médico, científico que retornaba a su Alma Mater después de una exitosa estancia postdoctoral en la Worcester Foundation for Experimental Biology en Shrewsbury Massachusetts, EUA, bajo la dirección de los Doctores Ralph I. Dofman y Gregory Pincus, donde había realizado notables contribuciones en el campo de la bioquímica de hormonas esteroides.

Me refiero obviamente al Dr. Carlos Gual Castro, quien con sus tempranos aportes científicos contribuyó a situar a México en el mapa de la endocrinología internacional. Quisiera destacar de esa época sus relevantes trabajos sobre el complejo proceso enzimático de la aromatización del anillo A de los esteroides, que permitió entender el mecanismo a través del cual se sintetizan los estrógenos en las gónadas y en la placenta. El impacto de éstas contribuciones fue enorme y debe para él ser muy gratificante que a más de 40 años de distancia, las publicaciones de esos trabajos, realmente muy originales, continúan siendo citados en la bibliografía científica internacional contemporánea.

En esa misma época Carlos Gual, sus alumnos y colaboradores inauguran una nueva línea de investigación en bioquímica hormonal, que aun sigue vigente, la contribución de los esteroides sulfoconjugados en el proceso de biosíntesis y metabolismo hormonal en circunstancias normales y patológicas, particularmente en el proceso de carcinogénesis. En paralelo y tomando ventaja del desarrollo tecnológico de su época, Carlos Gual logró en el corto plazo adaptar y modificar los avances en metodología analítica cuantitativa de hormonas en fluidos biológicos, que pronto convirtieron a su laboratorio en un verdadero centro de referencia en el país, contribución que habría de ser instrumental en la muy cercana época de la investigación clínica en reproducción humana.

En 1965, Carlos Gual inicia la transformación del Laboratorio de Hormonas del Hospital de Enfermedades de la Nutrición en lo que actualmente es el Departamento de Biología de la Reproducción del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Una acción no sólo relevante, sino muy audaz fue la creación en ese año de la Clínica de Planificación Familiar e Infertilidad, en un terreno muy cercano al Hospital en la Calle Dr. Durán en la Colonia de los Doctores, con recursos de un subsidio de apoyo a la investigación, de la Fundación Ford. Esta clínica que conjugaba armoniosamente la investigación clínica con la asistencia médica de calidad fue el primer centro de atención en planificación familiar en el Sector Público de nuestro país. Quiero enfatizar que en esa época, prevalecía en México, una actitud pro-natalista no sólo en el sector gubernamental sino en diversos segmentos de la sociedad y que no obstante que el crecimiento demográfico en el país alcanzaba dimensiones alarmantes, no previstas, el Código Sanitario prohibía tanto la promoción como el uso de métodos y estrategias anticonceptivas.

La responsabilidad científica y compromiso social de Carlos Gual y la enorme visión del Maestro Dr. Salvador Zubirán, permitieron a ese grupo, adelantarse a su tiempo, iniciando una serie de acciones por demás relevantes en el emergente campo de la Biología de la Reproducción Humana, en el que México habría de ser, en el corto tiempo, un líder internacional. En esa clínica se realizaron los trabajos iniciales de investigación sobre el destino metabólico de estrógenos y progestinas sintéticas que mas tarde tendrían un amplio uso en la regulación de la fertilidad, así como de nuevas estrategias hormonales para el manejo de la pareja infértil. Habrían de transcurrir 9 años para que el Gobierno de la República elevara a rango constitucional el derecho de la población a la planificación familiar y se implementara el Programa de cobertura nacional en el sector Salud.

Simultáneamente y con el entusiasmo y pasión que siempre lo han distinguido, Carlos Gual inicia en 1967 las actividades de un curso de posgrado, a nivel de especialidad médica en Biología de la Reproducción Humana, que dos años mas tarde alcanzara el

\* Profesor y Titular de la Unidad de Investigación, Enseñanza y Comunicación en Salud Reproductiva, Departamento de Medicina Experimental Facultad de Medicina, UNAM y Hospital General de México

reconocimiento de la División de Estudios Superiores de la Facultad de Medicina de nuestra Máxima Casa de Estudios y es designado como su Profesor Titular. Este programa universitario de posgrado en esta área de la medicina contemporánea fue el primero en su tipo en América Latina y a lo largo de 34 años ininterrumpidos de vida, ha sido un semillero muy fértil para la formación de investigadores y especialistas que actualmente ocupan posiciones de liderazgo en numerosas instituciones mexicanas y en el extranjero.

En muy corto tiempo, algunos organismos internacionales reconocen la destacada labor del nuevo Departamento de Biología de la Reproducción creado por Carlos Gual. En 1972, la Organización Mundial de la Salud lo designa como un Centro de Excelencia en Investigación y Entrenamiento en Reproducción Humana, el cual empieza a recibir la asistencia financiera de otros organismos como la Fundación Ford, el Population Council, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y el International Development Research Center, de Canadá. Es digno de especial mención, que con la guía de apoyo de Carlos Gual, los egresados del curso de especialidad, establecen centros similares de investigación a su retorno a sus universidades e instituciones de origen, con los cuales se constituyó la Red de Centros de Colaboración de Investigación en Reproducción Humana, destacando los Centros de las Universidades de Durango, Yucatán, Guanajuato, San Luis Potosí y Coahuila en México y los de Guatemala, Costa Rica y Venezuela en el Extranjero.

La gran capacidad de organización de Carlos Gual se reflejó tempranamente en la promoción y coordinación de numerosos eventos científicos en Endocrinología Reproductiva y Biología de la Reproducción a nivel nacional e internacional. Uno de sus mayores logros en este campo fue la creación del Programa Latino Americano

de Capacitación e Investigación en Reproducción Humana (PLACIRH) del cual fue su primer Director, y que desde su fundación en 1988 ha contribuido a la formación de jóvenes investigadores latinoamericanos y a impulsarlos en sus tareas iniciales de investigación científica.

Las contribuciones de Carlos Gual en la investigación y en la docencia han sido reconocidas ampliamente en el contexto nacional e internacional y ocupando altos puestos directivos en la Sociedad Internacional de Endocrinología y presidiendo la Federación Latino Americana de Sociedades de Endocrinología y ha sido invitado a dictar conferencias magistrales en un sin número de congresos, simposia y reuniones científicas. En esta misma semana la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, de la que es Miembro Fundador, Miembro Honorario y Ex-Presidente, le otorgó el Premio Salvador Zubirán por sus contribuciones tanto de investigación como en la Formación de Recursos Humanos.

Permitaseme para concluir mi intervención destacar, de Carlos Gual sus enormes virtudes humanas como lo son su bonhomía, su generosidad y su lealtad. Como bien lo señaló George Bernard Shaw en una de sus obras, que los problemas de nuestro mundo no pueden ser resueltos por escépticos cuyo horizonte está limitado por realidades obvias, sino que para ello se requiere de hombres y mujeres que puedan soñar con cosas que nunca han sido hechas y que emprendan acciones para realizarlas. Carlos Gual es uno de esos hombres.

A nombre de sus muy numerosos discípulos, quiero agradecerle a Carlos Gual su ejemplo y valiosa enseñanza a tener ideales y metas que alcanzar y felicitarlo por este muy merecido homenaje que le hacen dos de nuestras más prestigiadas instituciones nacionales, la Universidad Nacional Autónoma de México y la Academia Nacional de Medicina.

# Organizador de Congresos Nacionales e Internacionales en endocrinología

Jorge Martínez -Manautou

Homenaje es una demostración de afecto para alguien que se ha destacado en las actividades que según su campo de acción ha realizado durante el número suficiente de años. Para que la acción de reconocimiento se realice, hay que recordar aunque sea en parte lo sobresaliente del homenajeado.

En esta ocasión la Academia nos convoca y los amigos de Carlos Gual participamos y nos sumergimos en el laberinto de los recuerdos para hablar de los variados aspectos que ha cubierto durante 50 años de su exitosa vida profesional.

Me corresponde hablar de lo que considero una de sus grandes virtudes, su enorme capacidad para organizar eventos relacionados con la Endocrinología y el placer que le provoca hacerlo.

Al hablar de endocrinología, los recuerdos me llevan al año de 1949 y al inolvidable Hospital de Enfermedades de la Nutrición y en este recinto a los promotores de la Endocrinología moderna en México: los Maestros Salvador Zubirán, Francisco Gómez Mont, Roberto Llamas, Rafael Rodríguez, José Antonio García Reyes, Jorge Maisterrena y muchos otros que prestaban sus servicios en los Hospitales Infantil y de Cardiología.

Recuerdo que en el año de 1959 cuando la mayoría de los endocrinólogos, formados en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, regresamos de nuestro entrenamiento de posgrado en el extranjero, se constituyó la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. La primera mesa Directiva la encabezaban el Dr. Salvador Zubirán y el Dr. Francisco Gómez Mont. En esta mesa Directiva participaba Carlos Gual y desde ese momento se convirtió en el gran promotor y organizador de los congresos nacionales de la Sociedad y posteriormente de congresos internacionales que se realizaron en México.

En 1960 un año después de formada la Sociedad, Carlos fue el responsable junto con Pedro Serrano y César Chavarría de organizar la primera reunión anual en San Miguel Allende, Gto., con la participación de sus primeros miembros. Los que asistimos a esta reunión recordamos el hermoso lugar y el convivio cordial con la entonces pequeña familia de 60 endocrinólogos.

La segunda reunión anual fue organizada en su totalidad por Carlos Gual a finales de 1961 en San José Purúa, Michoacán, un verdadero paraíso entonces del que disfrutábamos su entorno porque hace más de 40 años el

Estado de Michoacán todavía conservaba sus soberbios bosques. Carlos Gual el gran promotor de la sociedad logró que en esa ocasión asistieran 95 socios titulares, de los cuales 10 eran extranjeros.

A finales de noviembre de 1962 se llevó a cabo la tercera reunión anual, también en San José Purúa. En esa ocasión asistieron 117 miembros titulares. Con la aceptación unánime de los socios, la organización de esta reunión y posteriormente de la cuarta y la quinta estuvo a cargo de Carlos Gual. Lo hacía tan bien que no teníamos por qué pensar en alguien más.

Mis recuerdos me llevan a la participación que tuvo en la organización de congresos internacionales:

En el año de 1965 se realiza en la Ciudad de México la Sexta Reunión Anual y coincide con el Sexto Congreso Panamericano de Endocrinología. La sede para la realización de este evento se obtuvo en 1961 en Lima, Perú y Gual participó en la delegación mexicana que la propuso. En este evento Carlos participa en su doble función de Presidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y Secretario General y Coordinador del Comité Local de organización. Este Congreso Panamericano ha sido uno de los más relevantes que se tenga memoria y Carlos Gual fue un factor determinante para este logro. Esta fue su primera participación en la organización de un congreso internacional.

Entre finales de junio y principios de julio de 1968 se realiza en la Ciudad de México el Tercer Congreso Internacional de Endocrinología. La sede de este Congreso se obtuvo durante la celebración del Segundo Congreso en Londres, Inglaterra en 1964, a propuesta de Carlos Gual en su calidad de Vicepresidente de la Sociedad Mexicana de Endocrinología.

El comité local de organización quedó constituido por el Dr. Salvador Zubirán como Presidente y el Dr. Carlos Gual como Secretario General. Este evento fue muy exitoso. Lo reconocimos entonces y recordamos ahora, que la labor del Secretario General fue determinante para la realización del evento y para la edición de los trabajos presentados en dos libros publicados en 1968 y 1969 por Excerpta Medica Foundation.

Su capacidad de organización a nivel internacional continuó, y así entre 1968 y 1970 promovió y participó en la fundación de la Federación Panamericana de Sociedades de Endocrinología y fue Presidente entre

1970-1974 de la misma. En 1972 fué Presidente y Organizador de la I Conferencia Internacional sobre Hormonas Hipotalámicas Hipofisiotrópicas.

Entre 1976 y 1985 ocupó puestos administrativos en el Gobierno Federal, incluyendo la Dirección General del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Su placer de promover eventos continúa. En los últimos 10 años ha convocado a reuniones sociales con muchos

de sus amigos que nos permiten vernos y compartir un rato muy agradable con él y con su esposa Beatriz.

Hoy que se le rinde un muy merecido homenaje por sus 50 años de recepción profesional, para mí ha sido un placer recordar aunque muy brevemente su extraordinaria capacidad de convocar y organizar, cualidad muy singular que en el caso de Carlos Gual no tiene para cuando terminar. Felicidades Carlos.

# Investigaciones clínicas y farmacológicas con anticonceptivos hormonales (1963-1982)

Joseph W. Goldzieher\*

Es para mí un motivo de gran satisfacción el participar en este Simposio Homenaje que se ha organizado con motivo del 50 Aniversario de la recepción profesional de mi antiguo y querido amigo Dr. Carlos Gual Castro.

Durante los últimos años de la década de 1950 tuve la oportunidad de iniciar en Nueva York, durante una de las reuniones anuales de la Sociedad de Endocrinología de los E.U.A.; una larga y fructífera relación profesional con un joven investigador, que en aquel tiempo realizaba estudios de posgrado en la muy prestigiada Worcester Foundation for Experimental Biology, en Shrewsbury Massachusetts. Poco tiempo después, en diciembre de 1960 asistiría por invitación de Carlos a la Primera Reunión Anual de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología en donde presenté un tema de interés a la endocrinología reproductiva, sobre la función suprarrenal y ovárica en pacientes con ovarios poliquísticos. Sin embargo a partir de entonces tuvimos la oportunidad de platicar sobre la posibilidad de efectuar estudios conjuntos sobre la actividad fisiológica y sobre el metabolismo de algunos estrógenos y progestinas sintéticas, que en aquellos años ya se utilizaban como anticonceptivos orales. Hay un aspecto sobre el desarrollo de estos anticonceptivos que es poco conocido y que considero que esta ocasión es el momento y sitio adecuado para mencionarlo.

Las primeras 19-norprogestinas usadas en las investigaciones clínicas a mediados de la década de los 1950, estaban contaminadas con etinil-estradiol, también conocido con el nombre de mestranol. En investigaciones clínicas posteriores, después de remover el estrógeno contaminante y de purificar la progestina seleccionada; se perdió la regularidad del ciclo menstrual y se observó la aparición de sangrado intermenstrual. Por este motivo se decidió agregar nuevamente una cantidad fija de 0.15 mg de mestranol con lo cual se restableció la regularidad de ciclo menstrual. Nadie volvió a ocuparse de la presencia de este estrógeno y es así como se incluyó en una forma o en otra, en todas las nuevas formulaciones de anticonceptivos orales. Definitivamente a nadie llamó la atención de que el estrógeno contribuía en forma alguna en la anticoncepción.

Yo no estaba muy convencido de que el estrógeno fuera completamente ignorado y al respecto sostuve aquí en México diversas pláticas con Jorge Martínez Manautou y Carlos Gual. Mi preocupación se remontaba a trabajos previos que publiqué a mediados de la década de 1940, que estaban relacionados con el tratamiento de la dismenorrea mediante la supresión de la ovulación con dosis elevadas de estrógenos. En efecto, utilicé grandes dosis: 3.75 mg de Premarin o 1 a 3 mg de estilbestrol diariamente, pero funcionó. La pregunta que nos hicimos en México fue, si realmente las llamadas pequeñas dosis de etinil estradiol incluidas en «La Píldora» eran capaces de inhibir la ovulación. Un estudio clínico que a continuación efectuamos aquí en México, demostró inmediatamente que dosis mucho menores del etinil estrógeno -20 microgramos- inhibía parcialmente la ovulación y que en dosis de 50 microgramos se inhibía casi totalmente. Esto significaba que la «Píldora de Pincus» era un eficiente anticonceptivo, exclusivamente debido a su contenido estrogénico, sin necesidad de la presencia de la 19-norprogestina.

Al respecto presentamos varios informes preliminares en 1963 y 1964 en unión de Martínez-Manautou, Gual y Rudel<sup>1,2</sup> y más tarde se hicieron nuevas publicaciones detalladas en 1964 y 1967<sup>3,4</sup> sobre diversos estudios relacionados con la terapia secuencial de estrógenos y progestinas. Desde luego antes de estas últimas publicaciones, ya se había desarrollado la idea de regular los ciclos menstruales por medio del uso de etinil estrógeno por sí mismo, asociado a una progestina en forma secuencial, que resultó en el desarrollo de varios tipos secuenciales de anticonceptivos orales, que fueron populares en los días en que se utilizaban las píldoras con un alto contenido de estrógenos.

El capítulo final para el entendimiento de como «La Píldora» inhibe la ovulación, lo publiqué años después, basados en estudios que realizamos en San Antonio, Texas. En estos estudios demostramos el efecto inhibitorio del etinil estrógeno sólo (administrado en varias dosis) sobre los niveles de FSH en el plasma, además del efecto supresor adicional de la progestina. Aunque las compañías farmacéuticas desarrollaron píldoras con dosis bajas de

estrógenos por medio de prueba y error. nuestros estudios sobre el efecto sinérgico de los dos esteroides sobre la inhibición de las gonadotropinas y por lo tanto sobre la inhibición de la ovulación, nos proporcionó la explicación farmacológica del como y porqué los anticonceptivos ejercían su acción en dosis bajas.

Es así como las conversaciones que sostuve a fines de la década de 1950 con Jorge Martínez Manautou y Carlos Gual, condujeron a conclusiones importantes como el que los etinil estrógenos eran un constituyente importante de la acción anticonceptiva de "La Píldora"; que se podrían desarrollar formulaciones secuenciales y que píldoras de muy bajas dosis serían efectivas para la inhibición de gonadotropinas debido a la acción sinérgica del etinil estrógeno y la 19-nonprogetina. Esta no era la explicación más aceptada de como funciona «La Píldora», pero si era la explicación correcta y fue precisamente aquí en México en donde se plantearon estas conclusiones hace ya más de 45 años. No quiero terminar esta plática sin hacer una breve referencia de otras contribuciones que realizaron Carlos Gual y sus colaboradores, en el transcurso de dos décadas entre 1963 y 1982,<sup>5-9</sup> relacionadas con el metabolismo de algunas progestinas y sobre el desarrollo de nuevos anticonceptivos inyectables de acción prolongada.

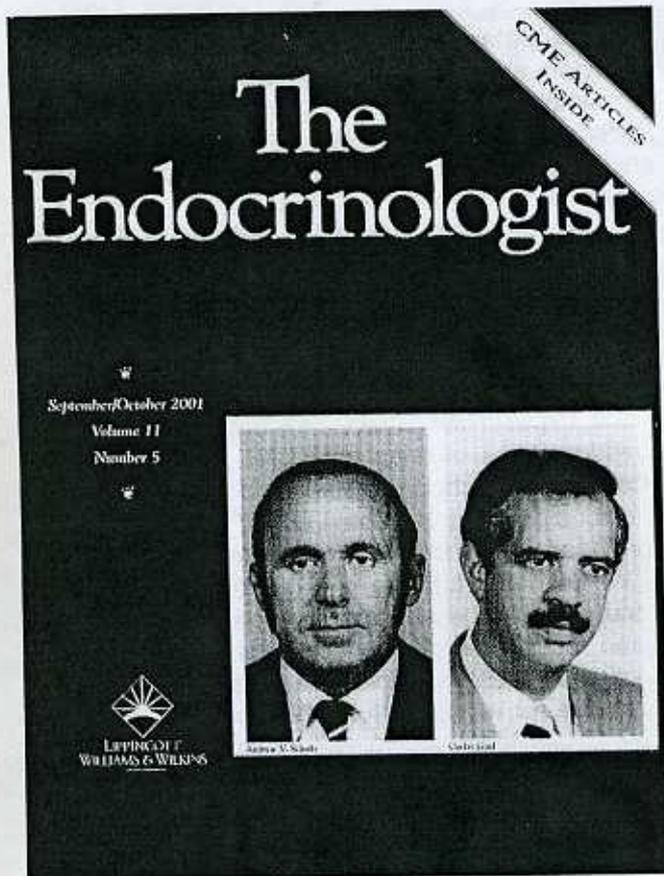
Sin embargo lo mejor de todos estos acontecimientos es que hoy estamos aquí reunidos para comentar estas contribuciones pioneras y con este motivo el poder celebrar en México nuestro reencuentro.

## Referencias

1. **Martínez-Manautou J, Goldzieher J, Maqueo M, Gual C, Rudel HW.** Un nuevo concepto sobre la eficacia antiovlutoria de estrógenos y progestagenos: Mem. IV Congr. Mex. Ginec. Obstet. 2:624, 1963.
2. **Martínez-Manautou J, Gual C, Goldzieher J, Rudel H.** Comparative antiovlutory potency of certain natural and synthetic estrogens. Proc. Endocr. Soc. 46th Meet. PP 118, San Francisco, CA, 1964.
3. **Goldzieher JW, Becerra C, Gual C, Livingston NB, Maqueo M, Moses LR, Tietze C.** New oral contraceptive. Am. J. Obstet. & Gynec. 90:404-411, 1964.
4. **Gual C, Becerra C, Rice-Wray E, Goldzieher JW.** Inhibition of ovulation by estrogens. Am. J. Obstet. & Gynec. 97:443-447:1967.
5. **Bermúdez JA, Solís J, Morato T, Gual C.** Metabolic fate of chlormadinone acetate in lactating and normally menstruating women. III Int. Congr. Endocrinol. México. Excerpta Medica Int. Congress Series No. 157, pp.40, Amsterdam, 1968.
6. **Gual C, Pérez AE, Solís J, Cervantes A.** Metabolismo *in vivo* de esteroides anticonceptivos de acción prolongada. Mem IX Reunión Anual Soc. Mex. Nut. Endocrinol. 9:285-295:1969.
7. **Gual C, Pérez-Palacios G, Pérez AE, Ruiz R, Iramain C.** Metabolismo de enantato de estradiol. IV Reunión Asoc. Lat. Amer. Invest. Reprod. Humana (Ixtapan de la Sal, México) 1970.
8. **Gual C, Pérez-Palacios G, Pérez AE, Ruiz MR, Solís J, Cervantes A, Iramain C, Schreiber EC.** Metabolic fate of a long-acting injectable estrogen-progestogen contraceptive. Contraception. 7:271-287:1973.
9. **Fotherby K, Benagiano G, Topozada HK, Abdel-Rahman A, Ndaroli F, Arce B, Ramos Cordero R, Gual C, Landgren BM, Jotianisson E.** A preliminary pharmacological trial on the monthly injectable contraceptive Cycloprovera. Contraception. 25:261:1982.

# Estudios clínicos pioneros efectuados en México entre los años 1967 y 1972 con las hormonas hipotalámicas TRH y LH-RH

Andrew V. Schally



posteriormente con la hormona sintética. Estas investigaciones clínicas pioneras con TRH y LH-RH jugaron un papel fundamental para introducir estos compuestos en medicina clínica. Quisiera hacer para ustedes una glosa de estos estudios.

Carlos y yo nos conocimos en la Ciudad de México en octubre de 1965 durante el Sexto Congreso Panamericano de Endocrinología, en el cual Carlos actuó como Secretario General. En aquella época yo ya había estado trabajando con hormonas hipotalámicas por más de 11 años.

Carlos nos invitó a mí y a mis asociados, a colaborar con su grupo en el Instituto Nacional de la Nutrición de México, en la evaluación clínica con hormonas hipotalámicas. Yo siempre estuve muy agradecido por esta invitación ya que fue hecha en una época en que las hormonas hipotalámicas no eran bien conocidas, e implicaba confianza, por parte de Carlos, en nuestras preparaciones hipotalámicas. Poco tiempo después, y coincidiendo con la celebración del Tercer Congreso Internacional de Endocrinología que tuvo lugar en la Ciudad de México a finales de junio y principios de julio de 1968 (en el cual Carlos era nuevamente el organizador), estos estudios clínicos en colaboración estaban en pleno desarrollo. Durante este período yo había estado trabajando muy intensamente sobre TRH en mi laboratorio de Nueva Orleans y en 1969, identifiqué, en colaboración con Bowers y Folkers, la estructura del TRH de origen porcino como un tripéptido. Algunas semanas después, Roger Guillemin y su grupo también dilucidaron la estructura del TRH de origen bovino. Sin embargo, un año antes de que fuera completada la identificación estructural y la síntesis de TRH, Carlos y yo efectuamos estudios clínicos en México que demostraron la actividad del TRH natural en humanos. Al respecto, y con la participación de Cy Bowers, demostramos que el TRH natural de origen porcino altamente purificado, estimulaba la liberación de TSH en cretinos hipotiroideos, tal como se evidenció por medio de bioensayos y por métodos de radinmunoanálisis. *Este es el único estudio clínico que ha sido publicado con TRH natural.* Esta colaboración continuó cuando logramos obtener TRH sintético. Los estudios con TRH sintético mostraron aumentos significativos en TSH plasmático tanto en hombres como en mujeres normales, así como

Me siento muy honrado de tener la oportunidad de participar en este simposio en reconocimiento al Dr. Carlos Gual, por sus más de cincuenta años dedicados a la enseñanza e investigación. Para ello, nada me gustaría más que hacer un recuento histórico de los estudios clínicos pioneros efectuados en México con las hormonas hipotalámicas TRH y LH-RH, en los cuales él y yo desempeñamos los papeles principales. Estos fueron los primeros estudios clínicos efectuados en el humano con la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH); en ambos casos, inicialmente con la hormona natural y

en pacientes con hipotiroidismo primario (en los cuales se observó una respuesta exagerada), Síndrome de Nelson, galactorrea-amenorrea y otros trastornos endocrinos. En pacientes con hipertiroidismo o tratados previamente con triyodotironina (T-3) no se observó respuesta a TRH. Estos estudios indicaron la utilidad de TRH en el diagnóstico de los padecimientos tiroideos. En conclusión, los estudios clínicos efectuados en México con TRH, sin lugar a duda, precedieron los estudios realizados por otros grupos.

En este mismo contexto, Carlos y yo realizamos en México extensos estudios clínicos con la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), altamente purificada, también conocida como hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

En vista del éxito obtenido con los estudios clínicos con TRH, fui capaz de obtener preparaciones más potentes de LH-RH a partir de tejido hipotalámico porcino. Como consecuencia Carlos y yo pensamos que debíamos probar en el humano estas preparaciones altamente purificadas de LH-RH porcino.

En colaboración con Abba Kastin, establecimos que el LH-RH natural de origen porcino liberaba LH y FSH en hombres y mujeres bajo una gran variedad de condiciones clínicas. Los sujetos con niveles normales, bajos o altos de gonadotropina en el suero, todos respondían a LH-RH con la liberación de LH y FSH. Asimismo, en sujetos con niveles plasmáticos basales normales de LH y FSH tales como en hombres y mujeres normales, niños y niñas normales prepúberes y algunos pacientes con tumores hipofisarios, respondieron a LH-RH. En sujetos con niveles bajos de gonadotropina plasmática, incluyendo hombres con tratamiento previo con etinilestradiol, mujeres previamente tratadas con Lyndiol, sujetos con hipogonadismo hipogonadotrópico y anosmia, también liberaron LH y FSH como respuesta a la administración de LH-RH. En sujetos con niveles elevados de LH y FSH, tales como mujeres postmenopáusicas, hombres tratados previamente con clomifeno y pacientes con Síndromes de Turner y Klinefelter, también respondieron a LH-RH. Estos estudios clínicos pioneros con LH-RH natural, dieron una base firme y una guía invaluable para la realización de estudios subsecuentes que demostraron la gran significancia y el uso potencial y utilidad del LH-RH.

Mientras tanto, en 1971 yo aislé personalmente LH-RH a partir de hipotálamo porcino, y mi grupo en Nueva Orleans que incluía a los doctores Arimura, Matsuo y Baba, identificaron la estructura de este decapeptido y lo sintetizaron y así, nos adelantamos a otros grupos en la carrera por la identificación estructural del LH-RH. Como consecuencia, Carlos y yo evaluamos el LH-RH sintético en el humano. Este decapeptido sintético se inyectó por

vía endovenosa en hombres y mujeres no tratados, hombres tratados previamente con etinilestradiol y mujeres tratadas previamente con el anticonceptivo oral Lyndiol. En todos los grupos, el LH-RH ocasionó un aumento marcado en los niveles plasmáticos de LH, y una pequeña, pero significativa elevación de los niveles plasmáticos de FSH. Por lo tanto, los estudios clínicos efectuados con LH-RH natural fueron confirmados con el uso de LH-RH sintético.

Poco tiempo después, en colaboración con el Dr Arturo Zárate también demostramos que LH-RH indujo la ovulación en mujeres con infertilidad hipotalámica anovulatoria. Estas investigaciones realizadas en México precedieron todos los demás estudios clínicos por un amplio margen, y establecieron los principios de los usos diagnósticos y terapéuticos de LH-RH.

Subsecuentemente, también efectuamos en México en colaboración con los doctores Arturo Zárate y David González Bárcena otros estudios con agonistas y antagonistas de LH-RH. Todos estos estudios realizados en México jugaron un papel preponderante en la introducción de esta clase de fármacos en la medicina clínica. El papel clave que Carlos desempeñó en estas investigaciones clínicas con TRH y LH-RH, le fue reconocido por clínicos estadounidenses, quienes lo invitaron a presentar su trabajo, en 1971, en la "Laurentian Hormone Conference", 1971 en Montremblant Canadá.

Yo tuve la fortuna de que mi trabajo básico y los descubrimientos sobre las hormonas peptídicas del hipotálamo fueran reconocidas otorgándome los más prestigiosos premios de los Estados Unidos de América y de Canadá, y finalmente con el Premio Nobel 1977, en Medicina, el cual compartí con Roger Guillemin y, consecuentemente, tuve el placer de invitar a Carlos a participar en las Ceremonias del Premio Nobel, que tuvieron lugar en Estocolmo, Suecia del 7 al 10 de diciembre de 1977.

En el curso de esta colaboración con Carlos, nos envolvió una profunda amistad, y en lo particular desarrollé un gran respeto por la cultura, tradiciones y costumbres de México. Fue un gran placer y privilegio estar relacionado con Carlos todos esos años, y espero que podamos efectuar otras investigaciones clínicas en México, con algunos de mis nuevos análogos.

## Referencia

Schally AV and Gual C. Some recollections of early clinical studies on hypothalamic hormones: A tale of a successful international collaboration. *The Endocrinologist* 2001;11:341-396. Lippincott Williams & Wilkins (traducido al Español con algunas modificaciones 2001 con permiso del editor *Gac Med Mex* 2002;138:89-100).

# Mensaje del Dr. Juan Ramón de la Fuente, Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México y Presidente de la Academia Nacional de Medicina

Juan Ramón de la Fuente

Honrar, honra decía Martí y decía bien, sobre todo cuando se trata de una persona como el Dr. Carlos Gual, a quien el día de hoy le rendimos un muy merecido y sentido homenaje, y es que más allá de sus múltiples responsabilidades a lo largo de estas fructíferas décadas, más allá de sus aportaciones importantes al conocimiento y de su labor docente a lo largo de estos años el Dr. Gual, sin duda representa en muchos aspectos lo mejor del liderazgo médico, del liderazgo académico y del liderazgo científico que se ha dado en nuestro país en los últimos años.

Me había pedido uno de sus discípulos dilectos y motor en la organización de este homenaje, el Dr. Gregorio Pérez-Palacios que tocara yo algunos puntos relacionados a las aportaciones del Dr. Gual en la Academia Nacional de Medicina, en la Academia Mexicana de Ciencias y en la Subsecretaría de Salud. Lo haré muy de paso porque prefiero concentrar estos pocos minutos de su atención para resaltar otros aspectos que aunque ya han sido mencionados, son los que han generado en un servidor un mayor impacto a lo largo de estos 23 años que llevo de conocer de manera personal al Dr. Gual y a su familia, porque ciertamente como todos los estudiantes de medicina de mi generación ya sabíamos de un Dr. Gual famoso y prestigiado que trabajaba en el Instituto Nacional de la Nutrición y que había hecho aportaciones importantes en el campo de la endocrinología y que era un Profesor Universitario querido y reconocido, pero por estos accidentes que uno tiene en la vida y que resultan ser situaciones privilegiadas, tuve la oportunidad de tratarlo más directamente cuando estaba yo concluyendo mi residencia en la Clínica Mayo en Rochester, en donde tuvimos la ocasión de convivir durante varios días con él y con su esposa, mi esposa y yo. Y a partir de entonces hemos mantenido una relación cercana que para nosotros mucho ha enriquecido nuestras vidas y nuestra esfera afectiva y es que Carlos Gual es ante todo un hombre sumamente cálido y muy generoso, un hombre que transmite entusiasmo, que mantiene siempre la actitud mental del investigador curioso, inquieto, cuestionador, con una enorme calidad para tratar a sus discípulos y a quienes ha privilegiado con su amistad y desde luego por

ello sigue siendo una persona muy estimable, pero además muy solícita. Algo que me ha llamado la atención en estos años, porque no es frecuente, es que independientemente de las responsabilidades que haya tenido en casos de las Academias, la de Ciencias y Medicina o de la Secretaría de Salud, Carlos Gual es un hombre que sigue presente en ellas y que sigue contribuyendo a su desarrollo y que sigue participando cuando estas Instituciones han tenido que afrontar disyuntivas o situaciones en donde la experiencia, el buen juicio, la participación desinteresada se convierten en elementos fundamentales y así lo he podido en efecto constatar. En la Academia de Ciencias en la que periódicamente se reúnen los Expresidentes y cuando hubo que hacer algunos cambios y ajustes, la voz de Carlos Gual se oyó con autoridad y con buen juicio. En la Academia Nacional de Medicina, cuando hubo que pasar por una etapa similar de revisión de estatutos, de modificaciones para procurar darle mayor vitalidad y vigencia, nuevamente la voz de Carlos Gual estuvo presente, siempre con el ánimo de seguir contribuyendo a esas dos Academias a las que les ha dedicado tantos años de su vida, desde que ingresó a ellas, durante el tiempo que las Presidió y después con un gran sentido de responsabilidad como Expresidente. Y es que esto es parte también del patrón que se observa en Carlos Gual en todos los ámbitos de su vida social, así como ha sabido cultivar las amistades a lo largo de muchos años, así como ha sabido mantenerse presente en la vida intelectual y afectiva de sus alumnos, ha sabido también mantener esa presencia responsable en las Instituciones a las que a servido y a las que ha contribuido a fortalecer y a proyectar. En el caso de la Secretaría de Salud de la cual fue Subsecretario de Asistencia, puedo acreditar exactamente ese mismo patrón de conducta y de una espléndida disposición siempre para ayudar.

Recuerdo de manera muy señalada en alguna ocasión en la que grupos fanáticos me acusaron públicamente de estar encabezando una campaña para esterilizar a todas las mujeres mexicanas, por impulsar la campaña de vacunación contra el tétanos neonatal. Los argumentos que dirían eran verdaderamente absurdos,

pero estaban cargados de esta dosis de fanatismo que hacia complicado ante la opinión pública poner las cosas en su sitio y tratar de desenmarañar esa enorme confusión, producto de la ignorancia y también de una buena dosis de mala fe. Se me ocurrió en buena hora hablarle por teléfono a Carlos Gual y pedirle que me ayudara, no pude haber recurrido a alguien mejor, Carlos llegó a la Secretaría el mismo día que hablé con él, dispuesto primero a empaparse del asunto, a revisar un legado de documentos, todos ellos distorsionados, que habían ido a entregar estos grupos a la oficina del Presidente de la República, y al día siguiente tomó cartas en el asunto, y debo decirles que en 48 horas el fantasma había quedado totalmente aniquilado. Con una mezcla de rigor intelectual, de una gran disposición, con su prestigio, con su autoridad, simplemente los convenció a ellos y aquellos reporteros que les habían estado haciendo el juego, que los que estos grupos estaban planteando era absolutamente imposible de lograr, les dio algunas clases, llegó me acuerdo muy bien con algunos tubos de ensayo, les dio una lección elemental de algunos aspectos básicos del porqué era imposible de que una hormona se pudiera pegar en esa vacuna y de paso algo más les habrá dicho, porque la verdad es que yo ya no volví a saber más de ellos, afortunadamente durante el tiempo que estuve en la Secretaría, y así les puedo narrar muchas otras anécdotas, pero el punto es que lo que hay como una

constante en el Dr. Gual es ese compromiso con las Instituciones, ese sentido de la lealtad con sus amigos y esa honestidad intelectual. Por eso decía yo al inicio de esta alusión, que bien decía Martí, que honrar, honra y mejor cuando se trata de alguien como Carlos Gual.

Creo que hoy todos los que estamos aquí presentes y muchos otros que no lo están físicamente, pero sé porque me lo han dicho o me han mandado alguna nota están presentes en su espíritu, nos sentimos todos realmente halagados y muy honrados del poder compartir con él este homenaje sencillo cargado de afectos y también como corresponde a su vida como él lo ha sabido compartir, cargado de aspectos académicos, intelectuales, que complementan lo que ha sido una trayectoria realmente excepcional dentro del campo de la medicina mexicana y de la ciencia nacional.

Por todo ello Dr. Gual, reciba a nombre de la Universidad Nacional Autónoma de México en la que nos sigue ayudando una vez más, ahora como Miembro de una de las Comisiones Dictaminadoras de los Programas Académicos más importantes de la Universidad, y a nombre de la Academia Nacional de Medicina que coparticipó en la organización de esta Sesión-Homenaje y a nombre de todos los que hoy nos acompañan, en cuerpo y espíritu, nuestra gratitud, nuestro afecto y el más ferviente deseo de que por muchos años más nos siga ayudando e iluminando.

# Palabras de agradecimiento

Carlos Gual-Castro

Sirvan estas palabras para expresar mi agradecimiento a todos mis amigos, colegas, alumnos y familiares aquí presentes, que me han acompañado y apoyado en una o en varias épocas en el transcurso de los más de 50 años de mi vida profesional. En particular quiero dirigirme a aquellos que glosaron sobre algunos hechos y realizaciones de mis actividades de enseñanza y de investigación en el campo de la endocrinología y de biología de la reproducción y sobre todo a mis antiguos amigos que han venido del extranjero o de otros estados de la república para acompañarme en esta tan significativa ocasión.

Ya Guillermo Soberón, ex Rector de la UNAM y actual Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, mencionó las situaciones que atravesamos en el período de 1951 a 1965 en el que apenas se consolidaba la investigación básica en las unidades hospitalarias de México y en particular en el antiguo Hospital de Enfermedades de la Nutrición. El concepto de "investigador de tiempo exclusivo" no solo se estableció a diez años de fundado nuestro Hospital en 1946, sino que también se implementó en otras dos importantes instituciones médicas descentralizadas, el Hospital Infantil de la Ciudad de México y el Instituto Nacional de Cardiología, ambas creadas respectivamente en 1943 y 1944. Años más tarde, a finales de la década de los 50s y coincidiendo con las designaciones nuestro hospital de los primeros "investigadores de tiempo exclusivo", en donde entre otros nos encontrábamos Guillermo Soberón y el que habla, se constituyeron en México; la Academia de la Investigación Científica, hoy Academia Mexicana de Ciencias, la Sociedad Mexicana de Bioquímica y la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Todos estas afortunadas situaciones, pronto permitieron el rápido crecimiento de las actividades de investigación médica en el país y en particular en el Hospital, el cual angustiado en los reducidos laboratorios de sus instalaciones originales en las calles del Dr. Jiménez, pronto se vio en la necesidad de encontrar una nueva sede.

Es así como el 16 de julio de 1968, nuestro Instituto inauguraría en Tlalpan D.F. una excelente Unidad de Investigación, constituida por varios edificios de laboratorios, que sin lugar a dudas se hicieron realidad gracias al tesón de nuestro querido y recordado Maestro Dr. Salvador Zubirán y muy en particular por las valiosas gestiones que Guillermo Soberón realizó entre 1963 y 1964 ante las autoridades de la Fundación Wenner-Gren de Suecia, quienes hicieron un valioso donativo para iniciar su construcción.

Muchas gracias Guillermo por tus brillantes aportaciones que nos permitieron continuar exitosas actividades de enseñanza y de investigación, conducidas por jóvenes

investigadores de los llamados de "tiempo exclusivo". Hoy, a casi 35 años de distancia vemos con orgullo como esta unidad se ha constituido en el centro de las actividades de investigación de la gran mayoría de los departamentos médicos del hoy Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", que en conjunto contribuyeron a la consolidación de una de las más destacadas instituciones médicas mexicanas y que en la actualidad forma parte de los llamados Institutos Nacionales de Salud.

A lo dicho por mi muy querido amigo Gregorio Pérez Palacios, el más brillante alumno y valioso colaborador en mi vida de profesor e investigador, sólo puedo agregar a lo que el amablemente mencionó, que una de mis mayores satisfacciones es poder contemplar que las tareas de investigación y enseñanza iniciadas por mí hace ya cuatro décadas, no sólo el y sus numerosos alumnos han continuado con gran éxito, sino que también las han superado en todos sus aspectos. En cuanto a su gran esfuerzo para coordinar este homenaje conmemorativo de los Cincuenta Años de mi Recepción Profesional, sólo me resta decir, muchas gracias Gregorio por tu generosa amistad.

A lo expresado por Jorge Martínez Manautou, amigo de toda mi vida profesional, qué puedo agregar a sus amables conceptos sobre nuestros numerosos viajes y participaciones en eventos científicos de nuestra especialidad. En esta memorable ocasión quiero expresar una vez más mi agradecimiento por su apoyo decisivo e incondicional para ocupar la destacada posición de Subsecretario de Asistencia en la dependencia gubernamental que coordina todas las actividades médicas y asistenciales del país, la antigua Secretaría de Salubridad y Asistencia, hoy Secretaría de Salud.

A Joseph Goldzieher, uno de los más destacados endocrinólogos de los Estados Unidos de Norteamérica y ampliamente conocido en el mundo científico por sus importantes contribuciones en el campo de la salud reproductiva y terapia anticonceptiva; quiero reiterarle mi agradecimiento por su participación en el desarrollo de la endocrinología mexicana manifestada por su presencia no sólo en la primera reunión anual de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología en 1960 y en los Congresos Panamericanos e Internacionales de Endocrinología celebrados en México en 1965, 1968, y 1997, sino por su constante impulso a nuestras actividades de investigación clínica y de laboratorio y en particular por la aceptación de algunos de nuestros alumnos en sus laboratorios de la Southwest Foundation de San Antonio, Texas. Muchas Gracias Joe por tu generoso apoyo y por tu muy apreciable y antigua amistad.

De mi buen amigo Andrew V. Schally, distinguido investigador y Premio Nobel de Medicina 1977, qué puedo yo decir que no haya el ya descrito en sus más de 2000 publicaciones científicas originales. Tuve el honor de colaborar con él entre 1967 y 1972, en las primeras investigaciones clínicas con los entonces denominados factores hipotalámicos, cuya estructura química era en esa época totalmente desconocida. En estos años y coincidiendo con la elucidación primero por él e inmediatamente después por Roger Guillemin y col, de la estructura de las hoy ya muy conocidas hormonas hipotalámicas y específicamente del tripéptido estimulador de la glándula tiroides conocido como TRH y la hormona liberadora de gonadotropinas denominada LHRH; efectuamos las investigaciones clínicas pioneras antes mencionadas, en dónde se demostró en forma inequívoca que los extractos extraídos de varios cientos de miles de hipotálamos de origen porcino, no sólo eran activos en animales de experimentación sino también en el hombre. Estos hallazgos iniciales, pronto los corroboramos con nuevas investigaciones clínicas, efectuadas con las hormonas sintetizadas por él, respectivamente en los años de 1969 y 1971. Esta exitosa colaboración que se interrumpió temporalmente en 1972, aunque nuestra estrecha amistad ha continuado durante las tres décadas transcurridas; recientemente se ha restablecido y fue precisamente el día de ayer en que nos reunimos con un grupo selecto de científicos mexicanos para iniciar nuevas investigaciones con antagonistas citotóxicos de análogos hipotalámicos, para el tratamiento de algunas neoplasias malignas del tipo del cáncer prostático y mamario entre otros, tal y cómo le escuchamos en la Conferencia Magistral que dictó durante

este simposio. Tenemos la esperanza de que en los próximos años podremos anunciar que el Dr. Andrew V. Schally ha contribuido nuevamente con valiosos medicamentos para el tratamiento e inclusive para la ansiada curación de algunos cánceres que tanto afectan a la humanidad. Muchas gracias Andrew por tu confianza y prolongada amistad.

Para terminar, quiero referirme a la participación de mi distinguido amigo, Dr. Juan Ramón de la Fuente, Rector de nuestra querida Alma mater, la Universidad Nacional Autónoma de México y Presidente saliente de la Academia Nacional de Medicina.

Sus generosas palabras y sus siempre amables atenciones que ha tenido para conmigo y mi esposa Beatriz, que se remontan a 1979 en la Clínica Mayo de Rochester Minnesota en E.U.A. y que en los últimos años se han multiplicado al distinguirme como Consejero de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico y más recientemente en abril de este año al designarme Miembro de la Comisión Especial del Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo de la UNAM, entre otras muchas distinciones, me hacen sentirme altamente agradecido. En particular quiero reconocerle su valioso apoyo para la realización de este para mí muy significativo Simposio Conmemorativo.

Muchas gracias Juan Ramón, espero que en el futuro me permitas continuar con el honor de tu muy apreciada confianza y amistad.

A todos los que hoy me han honrado aquí con su presencia, solo me resta reiterarles nuevamente mis mas expresivas muestras de amistad y agradecimiento.



De izquierda a derecha: Dr. Jorge Martínez-Manautou, Dr. Carlos Gual Castro, Dr. Juan Ramón de la Fuente, Dr. Guillermo Soberón Acevedo y Dr. Joseph W. Goldzieher.



**Gracias al apoyo otorgado por la  
Universidad Nacional Autónoma de México**