

VIÑETA HISTÓRICA

SIR GRAHAM COLLINWOOD LIGGINS: OVEJAS, ALAMBRES, TRABAJOS DE PARTO, PULMONES FETALES, CORTICOIDES Y MADURACIÓN PULMONAR

"Un hombre con una idea nueva es un loco hasta que la idea triunfa".
Mark Twain

DR. JUAN PABLO ÁLVAREZ A. (1)

(1) Departamento de Anestesiología. Clínica Las Condes

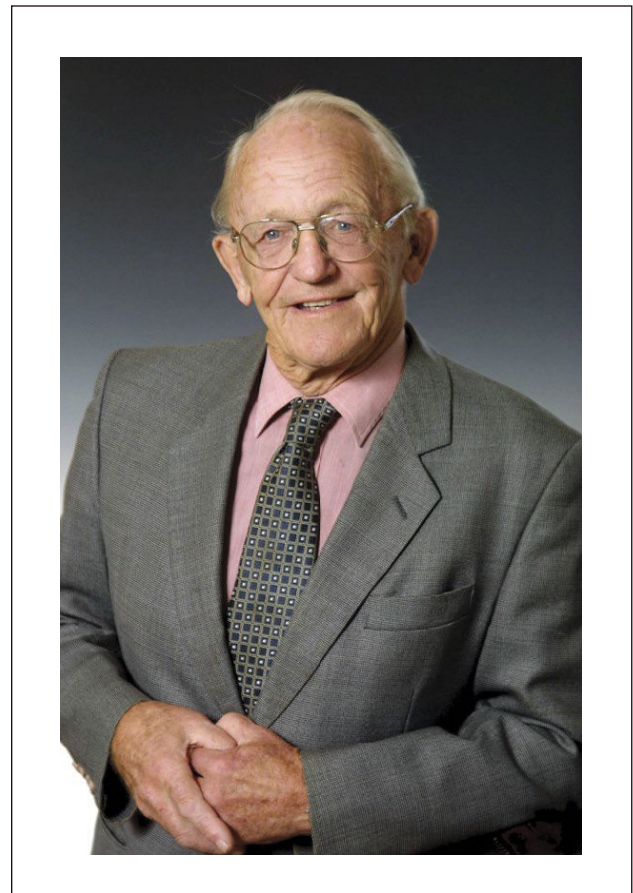
Email: jpabloalvarez@gmail.com

En la vida académica de muchos de los estudiantes de medicina hay algunos hechos que destacan por la importancia de los descubrimientos realizados y sus aplicaciones. Por este motivo, se asumen como axiomas y cuesta analizarlos de manera crítica pues se necesita cierta maduración personal que los estudiantes, salvo raras excepciones, adquieren en los últimos cursos de su formación de pregrado.

Sin embargo, hay otros descubrimientos que por su impacto en la población destacan de manera brillante en el horizonte de la investigación clínica y sus ecos continúan décadas después de haber salido al conocimiento público. El uso de corticoides en los partos prematuros y su efecto en la maduración pulmonar fetal es uno de ellos. El hombre detrás de este trascendental descubrimiento es Graham Liggins y su aporte sigue en pie ayudando a millones de recién nacidos a lo largo y ancho del mundo.

PRIMEROS AÑOS

Graham Liggins nació el 24 de junio de 1926 en el pueblo de Thames, Nueva Zelanda. Su padre fue un médico general que ejerció como internista y cirujano general durante toda su vida. Tuvo cuatro hermanos. Una hermana melliza y tres hermanos hombres. En este ambiente familiar creció corriendo por las calles de este pueblo minero hasta que inició sus estudios superiores. Cabe destacar que nunca fue un alumno brillante. Más bien destacó en todas las actividades extra programáticas en las que participó, especial-



Sir Graham Collinwood Liggins.
(Gentileza del Liggins Institute, Auckland University, New Zealand)

mente los deportes y la pesca. Sus estudios básicos los cursó en Thames, pero los secundarios los realizó en Auckland, en la Grammar School, la mejor escuela pública del país. En esta escuela se formaron varios de los futuros integrantes de la Real Sociedad de Nueva Zelanda, quienes destacan por su contribución a la ciencia, tecnología y/o humanidades.

En esta época (fines de los años treinta e inicio de los cuarenta), el mundo entero estaba enfrascado en la Segunda Guerra Mundial. Nueva Zelanda no estuvo al margen, ya que era parte del Imperio Británico. Esto llevó a que sufriera todos los rigores de un país en guerra y cooperara con el esfuerzo bélico con materias primas y con contingente activo. De hecho, uno de los hermanos de Graham Liggins se unió a la Real Fuerza Aérea al inicio de la contienda.

Aquí es necesario hacer un paréntesis para aclarar algunas peculiaridades de este país: Nueva Zelanda es parte de la Commonwealth (o Comunidad Británica de Naciones), que es una asociación libre de 53 estados soberanos que formaron parte de la corona británica. Y como estado libre, desde el punto de vista político es un Reino. Es una monarquía constitucional cuyo jefe de estado es la Reina Isabel II, que es representada en el reino por un gobernador general. Sin embargo, sus atribuciones están limitadas por la Constitución, así como los del gobernador general, que en la práctica no tiene voto en la dirección del país.

El primer ministro y la cámara de los representantes (el equivalente al congreso chileno) son los que guían esta nación soberana.

Sigamos ahora con lo nuestro. En ese tiempo (mediados de los años cuarenta) en toda Nueva Zelanda había solamente una escuela de Medicina, en la ciudad de Dunedin. Para postular a ella había que prepararse ya que la competencia era muy intensa. "Mont" (ese era el sobrenombre de Sir Graham Liggins), ingresó a los 16 años a la Universidad de Auckland y finalmente a los 18 años, en 1944, ingresó a la Escuela de Medicina de la Universidad de Otago (en Dunedin). Uno de sus profesores de Fisiología fue John Eccles, quien en 1963 recibiría el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por (sic) "por sus descubrimientos relacionados con los mecanismos iónicos involucrados en la excitación e inhibición en las porciones periféricas y centrales de la membrana de la célula nerviosa". Este y otros aportes le valieron el premio ese año junto a Alan Hodgkin y Andrew Huxley. Eso nos da una pista sobre la calidad de los profesores que tuvo y que probablemente dejaron una huella en él.

¿QUÉ PASABA EN ESOS AÑOS EN CHILE Y EN EL MUNDO?

Chile una república joven y pujante estaba en un periodo de mucha efervescencia. Destacan los siguientes hechos que dejarían marcas en nuestro país y en el mundo:

- En 1944 el Padre Alberto Hurtado SJ fundó el Hogar de Cristo.
- La Segunda Guerra Mundial estaba en su apogeo. Las tropas aliadas desembarcaron en Normandía y el avance hacia Berlín era imparable.
- En otro ámbito, Batman y Robin hicieron su estreno en las tiras cómicas de los diarios en Estados Unidos.
- Gabriela Mistral recibió el Premio Nobel de Literatura en 1945 y Pablo Neruda el Premio Nacional de Literatura el mismo año.
- Se lanzaron bombas atómicas, se terminó la Segunda Guerra y comenzó la reconstrucción de Europa.
- En 1948 se aprobó la "Ley de defensa de la democracia" que proscribió al partido comunista de Chile
- Recién en 1949 se promulgó la ley de Sufragio Femenino amplio.
- En 1950 se creó la Empresa Nacional de Petróleos S.A. (ENAP) y en 1952 se creó el Servicio Nacional de Salud.

Muchos cambios y muy rápidos, lo que refleja el espíritu de esos años.

VOLVIENDO A NUEVA ZELANDA

Volviendo a tierras de elfos, hobbits, enanos y trolls¹, "Mont" Liggins se recibió de médico en 1949. Desde Dunedin se trasladó a Auckland para trabajar en el Hospital de Auckland como "House Surgeon". En Nueva Zelanda, una vez que los estudiantes de Medicina completan la licenciatura en Medicina y Cirugía son contratados por algún distrito sanitario y realizan dos años de rotaciones de tres meses por distintas especialidades. Es el equivalente chileno al internado. Una vez que concluyó ese periodo, el Dr. Graham Liggins se trasladó a Hamilton, actualmente la cuarta mayor área metropolitana de Nueva Zelanda, en donde consiguió un trabajo como Médico General. Aún soltero, estuvo desde 1951 a 1953 en ese cargo. Durante estos años juntó el dinero suficiente para poder ir al Reino Unido y especializarse en Ginecología y Obstetricia.

El joven Dr. Liggins, a la edad de 28 años, se fue a Nottingham en donde estuvo por seis meses. Sin embargo finalmente realizó su formación en Newcastle. En este lugar conoció

¹ La Trilogía "El Señor de los Anillos" de J.R.R. Tolkien dirigida por Peter Jackson fue filmada en Nueva Zelanda entre los años 2001 y 2003.

a la que sería su esposa, la Dra. Cecilia (Celia) Ward. Juntos completaron su especialización en Ginecología y Obstetricia, y volvieron a Nueva Zelanda como marido y mujer. Se casaron seis meses después de conocerse (mientras postulaban al mismo puesto en Newcastle) y tuvieron cuatro hijos: Anne, Graham, Jackie y Christopher, éste último el único nacido en Nueva Zelanda.

En 1959 el matrimonio volvió a su país, con 3 hijos. Se establecieron en Auckland y en 1961 aprobaron su examen para ingresar al *Royal College of Obstetrics and Gynaecology*. Curiosamente ambos dieron el examen juntos y algunos examinadores pensaron que eran mellizos. Ha sido el único matrimonio que ha aprobado este examen al mismo tiempo.

TIEMPO DE INVESTIGAR

Para que ocurran descubrimientos extraordinarios habitualmente éstos están precedidos de una serie de eventos que preparan el camino y muestran la senda a seguir. Y de pronto, personas que se suponían comunes y corrientes muestran su genialidad. En este caso, eso fue lo que pasó.

Nueva Zelanda vivía un momento de su historia en que se estaban poniendo las bases de un sistema de investigación en Ginecología y Obstetricia que venía de la mano de una serie de políticas tendientes a mejorar la calidad de la atención del parto. El National Womens's Hospital de Auckland se había fundado en 1946 y estaba trabajando en dar atención médica del parto desde sus etapas iniciales. Sin embargo ya desde 1954, de la mano del Dr. Harvey Carey, profesor de obstetricia y contratado como uno de los directores de servicios clínicos del hospital, la orientación hacia la investigación y la búsqueda de la aplicación de nuevas tecnologías en medicina estaba ya establecida. Mont Liggins no pudo llegar en mejor momento.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN: ENDOCRINOLOGÍA

El inicio de su carrera académica estuvo fuertemente relacionado con la clínica. En los años sesenta, la endocrinología ginecológica estaba en el centro de atención de la investigación, tal vez como reflejo de los movimientos feministas y la revolución sexual.

Estuvo involucrado en estudios de la industria farmacéutica en pruebas clínicas de progestágenos sintéticos para condiciones como metrorragias sin lesiones orgánicas (dimetisterona) y carcinoma endometrial (melengestrol). También participó en el primer estudio nacional de un anti-conceptivo oral. En este último tuvo la idea de empaquetar las píldoras de anticonceptivos de la manera en que usa hoy

en día, es decir, píldoras numeradas con los días del ciclo y en los últimos días píldoras azucaradas. Siempre bromeó con sus amigos diciendo que si hubiera patentado esta idea habría sido millonario. De todos modos un aporte a la medicina... y a la industria.

Participó también en 1965, junto al endocrinólogo Kaye Ibbertson, en el embarazo y nacimiento del primer caso de quintillizos documentado en Nueva Zelanda: los quintillizos Lawson. Este caso fue el primero en el que se utilizó gonadotropina humana para estimular la ovulación y tratar el caso de una infertilidad secundaria de la madre. Fue un éxito para el equipo de ginecólogos y neonatólogos del National Womens's Hospital y para sus académicos, ya que no solamente se logró el embarazo sino que sobrevivieron los cinco hijos.

Fue tal la fama de esta familia que incluso el gobierno les entregó una casa en un terreno de cuatro hectáreas para ayudarlos a mantener su privacidad. Lamentablemente la madre fue asesinada por su segundo esposo años más tarde.

Incluso hoy en día ocasionalmente aparecen noticias referidas a los quintillizos y a su estado actual. Por supuesto que hay muchos libros que cuentan su verdadera historia y otros solamente los episodios oscuros. Pero fue un hito que reflejó el estado de la investigación aplicada neozelandesa.

FISIOLOGÍA FETAL

No se puede entender el aporte de Monty Liggins si no se revisa brevemente el estado del estudio de la fisiología fetal al momento de sus investigaciones.

En la primera mitad del siglo XX se comenzó con el estudio de la adaptación de los organismos a las condiciones extremas, especialmente las relacionadas con la altura. En Cambridge, Joseph Barcroft (1872-1947) aunque no fue el primero que se preocupó de la fisiología fetal, sí fue quien estableció esta rama de la fisiología como una disciplina.

Durante las primeras décadas del siglo pasado la escuela de Cambridge se orientó a los estudios de circulación y respiración fetal, las adaptaciones de los sistemas circulatorios y respiratorios fetales a ambientes de baja oxigenación y los cambios al pasar a un ambiente de alta disponibilidad de oxígeno. En Oxford, Geoffrey Dawes (1918-1996) y su equipo se orientaron al estudio de los cambios en la circulación luego del nacimiento, consumo de oxígeno fetal y efectos de la hipoxemia en las funciones cardiovasculares y cerebrales.

En Estados Unidos la fisiología fetal se estableció como campo de estudio en Yale (New Heaven, Connecticut), gracias a que uno de los estudiantes de Barcroft, Donald Barron, junto a Giacomo Meschia, estudiaron la transferencia placentaria y el metabolismo fetal. Ellos desarrollaron las técnicas para colocar catéteres en arterias uterinas de fetos de ovejas.

De este modo se pudo tomar muestras continuas sin necesidad de sacrificar a los fetos y poder estudiarlos de manera dinámica. Estos fueron las llamadas **“preparaciones crónicas”**, para diferenciarlas de las **“preparaciones agudas”**, en las que también se colocaban catéteres y electrodos en los fetos, pero lo que se hacía era extraer al feto con la placenta y el cordón umbilical intacto y colocarlo en un baño de agua tibia. De esta manera se podía estudiar las reacciones “en agudo” del feto, pero no se podía hacer un seguimiento *in útero*.

Por este motivo, las preparaciones crónicas se hicieron un espacio en los estudios de laboratorio y poder replicarlas una necesidad. Mont, una persona muy práctica e ingeniosa a la hora de resolver situaciones técnicas y reparar aparatos, aprendió esta metodología.

ELECCIÓN DE UNA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

El Dr. Liggins reconoció en sus memorias que una de las personas que más influyó en la decisión de sus líneas de investigación fue Sir William Liley. El Dr. Liley, quien fuera uno de los pioneros de la llamada “medicina fetal” fue uno de sus mentores. Junto a él, y bajo su tutela, lograron realizar la primera transfusión peritoneal fetal *in vivo* para el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en una madre con incompatibilidad de factor Rh. Obviamente todo el trabajo que los llevó a realizar este gran avance estuvo precedido del estudio y desarrollo de los instrumentos y procedimientos adecuados en los llamados “modelos crónicos” de ovejas. Liggins aprendió a armar estos modelos y a desarrollar muchos de los elementos utilizados para realizar las primeras transfusiones a los fetos de oveja primero y en fetos humanos después.

Durante este periodo, el Dr. Liley le dijo a Mont, quien estaba buscando una pregunta de investigación para sus próximos años, que escogiera un problema de gran importancia que aún no tuviera solución, para investigarlo. Liggins, dado que era obstetra, escogió estudiar el problema del Parto Prematuro por ser la mayor causa de muerte neonatal e incapacidad, no solo a nivel local, sino también a nivel global.

Una vez escogido el tema junto a Liley, buscaron la forma de llevar a puerto la investigación. Es importante recordar que nuevamente confluyeron varias situaciones que hicieron posible el desarrollo de esta investigación.

Por un lado, a fines de los años cincuenta y principios de los sesenta el National Women’s Hospital estaba potenciando la investigación en el área ginecológica y hormonal. Hombres como Liley, que ya era un investigador reconocido, estudiaba la enfermedad hemolítica del recién nacido y tenían ganas e interés por encontrar respuestas.

Por otro lado, este afán por hacer investigación no solo estaba en la medicina. En la industria agropecuaria también se estaban haciendo esfuerzos por mejorar la calidad y la cantidad de los productos neozelandeses. A principios del siglo XX se creó en la región de Waikato, más específicamente en un suburbio de la ciudad de Hamilton llamado Ruakura, el *Ruakura Agriculture Research Center*. Este centro nació con el objetivo de estudiar y desarrollar innovaciones que hicieran de Nueva Zelanda un líder en el área agropecuaria. Con el paso del tiempo se fueron desarrollando distintas iniciativas y líneas de investigación, siendo actualmente uno de los centros de mayor desarrollo en áreas que incluyen nutrición animal, desarrollo de control de plagas, biología molecular animal, industria láctea, etc.

Como Liggins y Liley no disponían de un laboratorio para llevar a cabo sus experimentos y sus modelos, o los que querían desarrollar estaban basados en animales grandes (ovejas), comenzaron a buscar algún lugar en el cual poder llevar a cabo sus proyectos. Lo encontraron en la Estación de Estudios Animales en Ruakura.

Llevaron su proyecto allá y al tocar un tema que era importante en la industria lechera (la predicción del inicio del parto era un tema ya que la lactancia en los bovinos es el periodo en el que se extraía la leche para su comercialización) que podía tener un gran impacto económico, se les dieron las facilidades para sacar adelante sus estudios y armar su laboratorio.

En estas condiciones el Dr. Liggins se confirmó como un hombre muy práctico. Además de trabajar y desarrollar los modelos en bovinos, creó catéteres para sus necesidades experimentales (entre ellos los adecuados para transfusiones peritoneales fetales en los estudios de Liley), estaciones de trabajo, conexiones eléctricas y en general de todo lo que se necesitara para implementar los preparados y realizar las mediciones.

DE CÓMO SE LLEGÓ A LA IDEA

A fines de los cincuenta e inicio de los sesentas se sabía que las concentraciones maternas de oxitocina aumentaban de manera importante al inicio del trabajo de parto. Esta es producida por los núcleos supra ópticos y para ventriculares del hipotálamo y luego almacenada en la neurohipófisis. Es más, se creía que era la secreción de oxitocina materna la que

activaba los mecanismos que llevarían al inicio del trabajo de parto. Sin embargo también se sabía que en algunas especies madres hipofisectomizadas tenían embarazos de duración normal (es decir, se iniciaba el trabajo de parto de manera habitual).

Liggins también conoció el trabajo de Clive Stormont, un genetista de la Universidad de California, que recolectó los datos de una manada de vacas con una anomalía hereditaria que producía una alta incidencia de embarazos prolongados. En las autopsias de los fetos se revelaron hipófisis que eran hipoplásicas o bien estaban separadas del hipotálamo y sus adrenales frecuentemente eran hipoplásicas también.

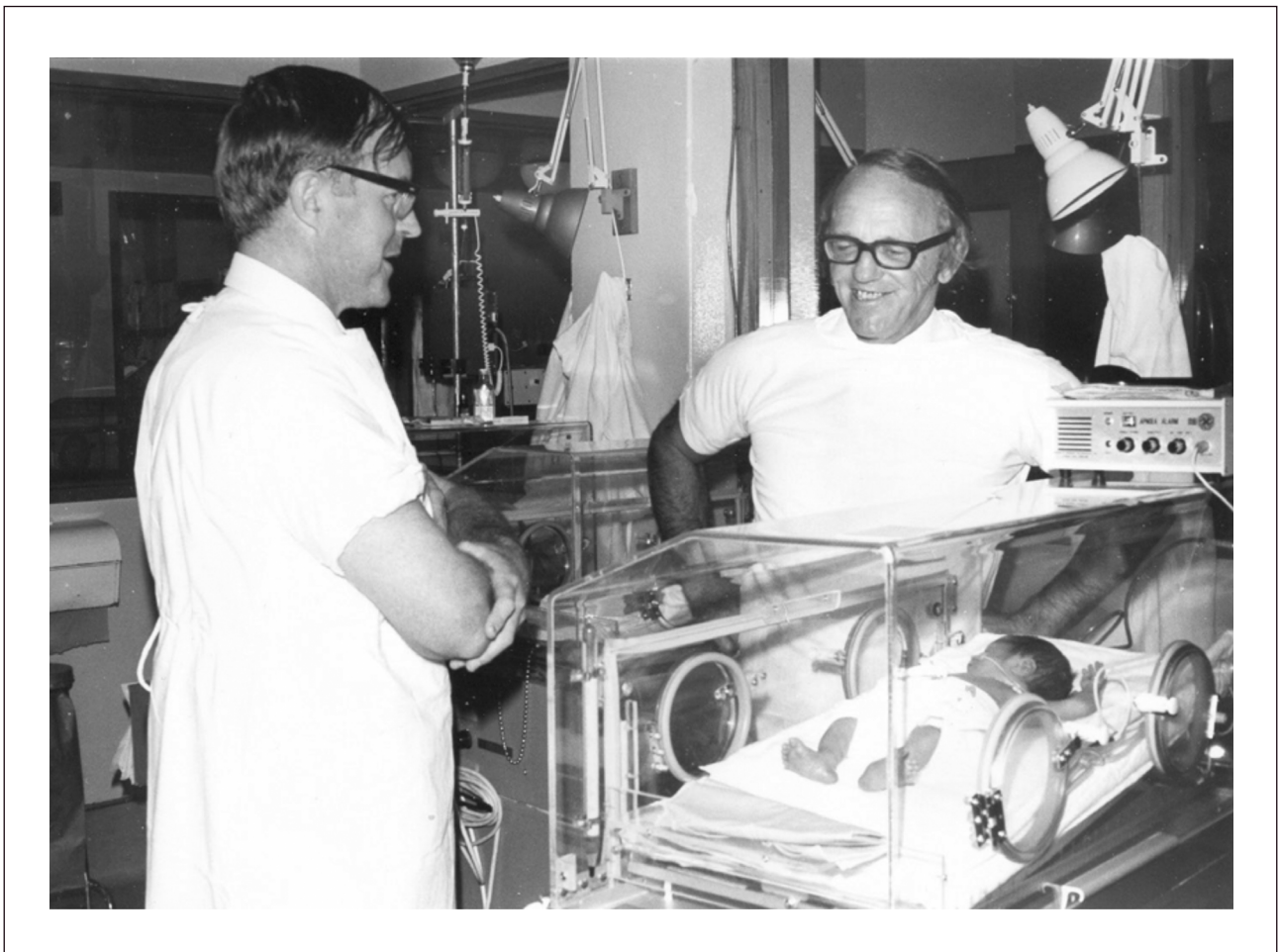
Estaba claro que el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal tenía que ver con el inicio del trabajo de parto.

Mont entonces comenzó a desarrollar su modelo experimental con ovejas y a desarrollar las técnicas que le permitieran tratar de responder su pregunta de investigación.

Entre 1963 y 1964 estandarizó su método: para realizar la hipofisectomía realizaba una histerotomía, exponía la cabeza del feto de oveja y realizaba una hipofisectomía mediante la inserción de un fino catéter que en la punta no estaba aislado y al llegar a la fosa hipofisiaria, mediante diatermia, la eliminaba. La sección del tallo hipotálamo hipofisiario lo realizaba mediante el uso de otro catéter que insertaba a través de la nariz del feto hasta la fosa hipofisiaria. Una vez allí, se retiraba inyectando silicona. No fue fácil, pero una vez estandarizada la metodología se pudo llevar adelante el proyecto.

El uso de ovejas tenía algunas ventajas que no tenían otros modelos. Por un lado el tamaño facilitaba la manipulación de los fetos y por otro lado el aborto luego de la cesárea realizada para llevar a cabo la intervención era muy poco frecuente.

En 1965 ganó una beca para ir a la Universidad de California, con el equipo de Peter Kennedy y Lou Holm. Ellos, que conocían el trabajo de Liggins, lo recibieron con los brazos abiertos y adaptaron el modelo de Liggins a sus inves-



Dr. Ross Howie y Dr Graham Liggins durante el desarrollo del estudio sobre el uso de corticoides antenatales. (Gentileza del Liggins Institute, Auckland University, New Zealand).

tigaciones. El principal resultado de éstas ese año fue que se demostró que cuando se destruía el 70% o más de la hipófisis de fetos de oveja el embarazo se prolongaba y debía interrumpirse mediante una cesárea. Pero el diseño no permitía aclarar si la hipofisectomía era la causante de la prolongación del embarazo o la falta de secreción de ACTH y por lo tanto de cortisol, por la glándula suprarrenal.

Al término de su beca en California, Liggins descubrió que uno de los colaboradores del grupo de investigación era sospechoso de falsificar datos de investigación. Fue una mala experiencia. Esto probablemente lo impulsó a partir antes de Davis y pasar dos meses en Cambridge, con Roger Short de la Unidad Fisiología y Bioquímica Reproductiva del *Agricultural Research Council*. Aprovechó la visita para crear lazos y asistir al congreso para el estudio de la fertilidad en 1967. Ya era conocido por sus publicaciones y su línea de investigación antes del congreso, pero luego de esta reunión, fue mundialmente conocido.

CORTICOIDES Y SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL RECIÉN NACIDO

Mientras el Dr. Liggins estaba en California el equipo de investigación preparó un modelo con fetos gemelos. A uno de ellos le hicieron una hipofisectomía y le administraron corticoides peritoneales para testear la hipótesis de la influencia del cortisol en el inicio del trabajo de parto. Lo que pasó fue que el parto se desencadenó de manera prematura y el feto sobrevivió. Aunque la investigación siguió por otros derroteros, el recuerdo quedó guardado en su memoria.

A su vuelta a Nueva Zelanda, Liggins llegó con más experiencia en investigación y confianza en sus capacidades. Consiguió apoyo ya no institucional, sino de la empresa privada (1968) y logró implementar un laboratorio con modelos basados en ovejas en el Hospital Greenlane en Auckland. Esto les facilitó a él y a su equipo las condiciones de trabajo y el desarrollo de nuevas hipótesis de trabajo.

En éstas el recuerdo de una observación accidental (el uso de corticoides provocó un parto prematuro y el cordero recién nacido ventiló sus pulmones al nacer) comenzó a llamar su atención.

El descubrimiento del surfactante pulmonar y su rol en la fisiología pulmonar fue descrito en 1950 por John Clements. Sin embargo fue una residente de pediatría de Harvard (Mary Ellen Avery) quien en 1959 publicó un artículo en el que describió la fisiopatología del síndrome de distrés respiratorio (SDR) de los recién nacidos de pre término y el rol clave de la falta de surfactante pulmonar en su desarrollo.

Lamentablemente fue otro hecho el que ayudó de manera indirecta a la investigación en esta área. En 1963 el hijo prematuro del Presidente de Estados Unidos John Kennedy, Patrick, falleció de un síndrome de distress respiratorio (SDR). Este hecho puso en conocimiento de la opinión pública la causa de muerte del hijo de una de las parejas más admiradas del momento y a la vez es probable que haya ayudado al aumento del interés por estudiarlo y por supuesto al aumento de los fondos destinados a ello.

Finalmente, el equipo de John Clements logró desarrollar un método para medir surfactante pulmonar en líquido amniótico y así estimar el riesgo de SDR en el recién nacido.

En 1968 la Dra. Avery estaba trabajando con ovejas y presentó en un congreso sus resultados. Entre ellos, el que más llamó la atención de Mont fue la conclusión de que los fetos de menos de 125-127 días eran incapaces de retener aire. Ante esta aseveración, el Dr. Liggins mostró sus resultados en los que demostraba que el uso de corticoides en fetos de oveja si les permitía respirar una vez nacidos. Esta nueva comunicación hizo que la Dra. Avery iniciara una serie de experimentos en animales en los que probaba el uso de prednisolona intraperitoneal en fetos de conejo, ovejas y ratas demostrando en todos ellos la aparición de surfactante antes de lo normal.

De vuelta a Nueva Zelanda, y esta vez con la sensación de apremio de tiempo, Mont decidió ir un paso más adelante y probar en humanos su teoría y buscar una aplicación clínica al uso de corticoides antenatales. Para esto, junto a su colega el Dr. Ross Howie, neonatólogo, decidieron diseñar un estudio de calidad y que permitiera buscar pruebas que demostraran de manera sólida la asociación causal entre uso de corticoides antenatales, disminución de SDR en prematuros y por lo tanto disminución de mortalidad perinatal.

Asuntos prácticos como a quién dar el corticoide (madre o hijo), cuál de todos los disponibles, por cuál vía, en qué dosis, por cuántas dosis, fueron solucionadas usando la experiencia adquirida, sentido común y por supuesto una dosis de suerte.

Se decidió dar el corticoide a la madre (por ser mucho menos agresivos que una punción peritoneal fetal) y en dosis parecidas a la utilizadas en un estudio que el Dr. Liggins estaba realizando con un estudiante de doctorado (el estudio buscaba evaluar el efecto de corticoesteroides administrados a la madre en la función adrenal del feto). La elección de la betametasona fue principalmente suerte. Se conjugaron muchos factores como potencia, vía de administración y costo (era entregada gratis por Glaxo) pero la verdad es que no se sabía mucho de ellos y por lo tanto la fortuna también ayudó.

El diseño fue un estudio clínico, experimental, controlado, aleatorizado, doble ciego. Mont fue muy estricto durante su realización, por lo que las conclusiones que se pudieron extraer fueron de muy buena calidad. Y en 1972 publicó en la revista *Pediatrics* su primer informe. En él, con 282 pacientes enroladas en casi dos años, el grupo tratado con betametasona presentó una mortalidad por SDR de 6.4% versus 18% en el grupo placebo. Este fue el inicio de este trascendental paso. Lo que vino después, contrario a lo que uno hubiese esperado no fue la gloria.

A pesar de lo bien diseñado y ejecutado del estudio, el uso de corticoides antenatales para la maduración pulmonar entró lentamente en el arsenal terapéutico de los ginecólogos. Es más, el primer informe publicado en *Pediatrics* al parecer fue rechazado por el *Lancet* por encontrarlo "de poco interés general". Un tema que retrasó su aplicación fue la preocupación por los efectos a largo plazo del uso de corticoides en los recién nacidos. Finalmente, en 1994 se realizó un consenso organizado por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos en el que, luego de revisar los 15 estudios randomizados realizados sobre el tema las dos décadas anteriores, se decidió recomendar su uso en pacientes con embarazos de entre 24 a 34 semanas que presentaran riesgo de parto prematuro. De este modo, la recomendación de un estudio realizado dos décadas antes alcanzó su aplicación mundial y mostró todo su potencial de beneficios.

La vida de Mont Liggins fue más que los corticoides antenatales para prevenir SRD. Siguió elucidando el tema de los mecanismos del parto llegando a importantes conclusiones relacionadas con las prostaglandinas y sus interacciones. Pasó varias temporadas (desde 1977 a 1993) en la Antártica estudiando a las focas de Weddell junto a un grupo de fisiólogos. Esta foca bucea a grandes profundidades y por largos periodos de tiempo. De hecho encontró que los niveles de cortisol mientras bucean son uno de los más altos encon-

trados en mamíferos. Siguió trabajando en el laboratorio, dirigiendo tesis y ayudando a muchos de los jóvenes científicos que estaban en el inicio de sus carreras.

En 1987 se retiró de la universidad y se dedicó exclusivamente a la investigación en su laboratorio. Sin embargo la salud de su esposa comenzó a empeorar y a mediados de la década de los noventa sus actividades relacionadas con la investigación comenzaron a disminuir. Además le fue diagnosticado un Linfoma que se mantuvo controlado pero ya en esta época comenzó a dar complicaciones.

Recibió muchos reconocimientos en vida: *fellow* de la *Royal Society* en 1980, fue hecho caballero de la corona en 1991 (de ahí el título de Sir) e incluso fue postulado al Premio Nobel de medicina, que no ganó.

En 2002, la Facultad de Medicina la Universidad de Auckland creó el Instituto Liggins para la investigación, como una manera de honrar a Mont y mantener todo su espíritu y dedicación a la investigación y a las buenas prácticas.

Sir Graham Collinwood Liggins falleció el 24 de agosto del 2010. Fue un científico autodidacta que sin embargo realizó una gran contribución a la humanidad. Sobre la base de esfuerzo, ingenio, constancia y suerte hizo un aporte que perdura debido principalmente a su dedicación y seriedad en la investigación.

En estos años en los que hemos sido testigos de grandes decepciones asociadas a las falsificaciones de datos de grandes estudios, en los que la credibilidad de la ciencia está en entredicho, estos ejemplos nos reconfortan y nos dan la seguridad de que no todo es malo. Hay gente que hace las cosas bien y cuyo ejemplo está a la vuelta de la esquina.

Gracias por todo eso Dr. Liggins.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. https://es.wikipedia.org/wiki/Nueva_Zelanda
2. <http://www.royalsociety.org.nz/>
3. <http://www.liggins.auckland.ac.nz/en.html>
4. Gluckman P, Buklijas T. Sir Graham Collingwood (Mont) Liggins. 24 June 1926-24 August 2010. *Biogr. Mem. Fell. R. Soc.* 2013; 59: 193-214.
5. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1963/eccles-bio.html
6. <http://www.healthcareers.org.nz/GettingStarted/Registration/MedicalProfessionals/tabid/503/language/en-NZ/Default.aspx>
7. Linda Bryder. *The rise and fall of National Woman Hospital: a history.* Auckland University Press, NZ, 2014.
8. https://es.wikipedia.org/wiki/Revoluci%C3%B3n_sexual
9. <http://www.stuff.co.nz/national/70522370/The-Lawson-quintuplets-turn-50>
10. <http://www.agresearch.co.nz>
11. <https://en.wikipedia.org/wiki/Ruakura>
12. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515-525.
13. <http://www.theguardian.com/society/2010/sep/06/sir-graham-mont-liggins-obituary>.