

La generación del 60 y el Hospital actual: no olvidemos el pasado y construyamos el futuro

Los que tuvimos el privilegio y asumimos el desafío de hacer progresar, con esfuerzo enorme y desinterés económico (por lo menos en muchos de nosotros), aquel Hospital Italiano que encontramos: con unas pocas figuras médicas muy importantes y el resto inundado de mediocridad, con muchas funciones no cubiertas, desde la inexistencia de servicios médicos importantes (Cardiología, Pediatría, Ginecología, Obstetricia, etc.), estructuras docentes, administración inconsistente y ejemplos de mal manejo que nos sorprendían, no podemos dejar de admirarnos y maravillarnos al “mirar” el Hospital que es hoy. No exento de falencias, pero importante, de referencia, quizá el mejor del país. ¿Por qué estas reflexiones? En primer lugar, se dice que los pueblos sin memoria no tienen futuro; creemos que las instituciones tampoco.

En aquella década, Cirugía creció enormemente y comenzó a constituirse en referente. Se crearon Servicios, algunos de ellos pioneros en Sudamérica, se hicieron las primeras hemodiálisis crónicas del país y posteriormente se incorporaron figuras importantes de la medicina argentina (Gianantonio, Roca, Goldenberg, Rígoli, etc.) que crearon o recrearon Servicios Médicos que fueron de excelencia. Se fundó el Departamento de Docencia e Investigación, que por muchos años, en una reunión abierta semanal, facilitaba el debate creativo de los miembros más comprometidos con el crecimiento. La enumeración no debería terminar aquí, pero los logros fueron demasiados como para hacer un repaso más extenso.

Sucesivas camadas de profesionales, formados en su enorme mayoría en ese Nuevo Hospital, añadieron prestigio y logros a esa profunda renovación y “refundación médica”. Entendemos que esa calidad profesional, sostenida e incrementada con el transcurso de los años, permitió el posicionamiento actual de la Institución.

Pero ahora los desafíos son muy importantes. Como mantener e incrementar la calidad, sin limitarnos a declamarla. Como lograr que cada Servicio Médico sea un lugar de trabajo con bajo nivel de conflicto, facilitando así la creatividad y el trabajo en equipo con el máximo consenso. Como lograr un equilibrio adecuado entre objetivos económicos, principios éticos que están implícitos en el desarrollo de las actividades que tienen como objetivo central prevenir enfermedades, tratar seres humanos enfermos, educar e investigar.

Eduardo Dos Ramos Farías
Hospital Italiano de Buenos Aires

Belleza, Moda y Bisturí

La belleza ha sido y es, a través de los tiempos, un valor inestimable que los artistas han dejado plasmado, mediante sus obras pictóricas y esculturas, como un legado en donde la armonía, la perfección y la naturalidad juegan en ese cocktail mágico que nos atrae y sorprende con placer estético.

Definir la belleza es difícil y fácil a la vez. Las diferentes culturas de Occidente y Oriente han hecho diversos enfoques y parámetros de belleza, no siempre coincidentes pero con algo en común percibido por todo el universo: la imposibilidad de mirarla de soslayo.

Santo Tomás de Aquino la define como todo aquello que agrada a nuestros sentidos sin esfuerzo alguno; otros realzan la importancia de las formas encontrando en la armonía y el equilibrio esa belleza tan ansiada.

Hoy, con el avance de las comunicaciones, son los medios los que mandan.

En esta catarata de información, la televisión y las revistas de moda nos muestran mujeres jóvenes y lindas, con figuras estilizadas, músculos tallados en gimnasios y, no pocas veces, recurriendo a dietas hipocalóricas y retoques quirúrgicos para mostrarse como emblemáticas de esta era moderna.

Son muchas las mujeres que, siguiendo los diseños de esta moda e imitando lo que ven y escuchan, se transforman en adictas y obsesivas a estos requerimientos para alcanzar los parámetros de belleza impuestos por la moda de turno.

En esta lucha contra su propia biología, algunas caen en cuadros depresivos y otras en patologías como la bulimia y la anorexia, de difícil solución.

Si quisiéramos encontrar el origen de dichas obsesiones, deberíamos recordar que Paul Poiret, diseñador de modas, fue quien en 1908 eliminó el corset y el miriñaque y pasó de la silueta en forma de reloj de arena a la moda tubular (neoimperio), un nuevo concepto del cuerpo moderno que se muestra al descubierto, sin tapujos, pero que al mismo tiempo no disimula sus defectos.

El avance de las técnicas quirúrgicas y anestésicas han hecho que millones de mujeres recurran a un verdadero abanico de cirujanos plásticos que, a la hora de la verdad, dan satisfacción al actuar esculpiendo el cuerpo humano. No siempre esa perfección tan ansiada condice con el cuerpo real, normal y natural, que incluye pequeñas imperfecciones que lo hacen aun más humano.

El ideal femenino de Occidente del siglo XIX e inicios del siglo XX apuntaba a figuras bastante carnosas y si hablamos de las mujeres de la era romántica, vemos que ellas anhelaban figuras diminutas y cuerpos plenos que denotaban un potencial amoroso seductor.

Hoy, la mujer moderna apunta a cuerpos modelados a

cincel con músculos elongados, carnes magras y pechos prominentes, lo cual nos recuerda muchas veces a un adolescente del sexo masculino, referente de esta moda andrógina.

La obesidad es considerada en la actualidad como una enfermedad metabólica crónica donde genes, hormonas y un modo de vida, interactúan condicionando la misma.

En el hombre, casi siempre localizada en el abdomen, podría ser causa de una muerte precoz. Además, la grasa intraabdominal envía ácidos grasos al hígado, pudiendo desencadenar un síndrome metabólico con diabetes, hipercolesterolemia y otros síntomas de suma gravedad. De ahí que es tan importante reconocer como dañino tanto la baja ingesta en calorías, como la sobrealimentación.

Se sabe que el tejido adiposo no es sólo un órgano de reserva calórica bajo la forma de grasas; es una verdadera glándula endócrina productora de sustancias clave en la regulación energética y hormonal.

Es una paradoja que en los Estados Unidos de Norteamérica, el país más desarrollado del planeta, exista la mayor población de gordos, en donde la obesidad mórbida es observada por propios y extraños como algo cotidiano.

Como una especulación a mediano y largo plazos, podemos inferir que ante una posible disminución de suministros de alimentos en el mundo, se podría cambiar en forma decisiva y universal la forma de ver la gordura, desde el punto de vista estético, y realzar el valor nutricional de la grasa.

Entraríamos así en una era de la gordura posmoderna, concepto impensable en nuestros días.

Reconocemos la belleza como uno de los integrantes de las entidades inmanentes, junto a la verdad, el bien y el amor.

Si bien una cierta dosis equilibrada de narcisismo es saludable, es aconsejable crecer junto con los cambios que se van produciendo en nuestros rostros y cuerpos a medida que pasan los años; entonces, el ego queda satisfecho.

Cuando el ansia para buscar la perfección es desmesurada, patologías como la dismorfofobia (odio al propio cuerpo) harán que el bisturí más virtuoso sea inefectivo en estos casos.

La ciencia ayuda cuando la entendemos plenamente. Parfraseando a Bertolt Brecht *“no sólo como una apertura de puertas al conocimiento, sino como un cierre de las mismas al error inveterado”*.

Manuel Sarrabayrouse.
Servicio de Cirugía Plástica y Estética
Hospital Italiano de Buenos Aires

Respuesta a “Diagnóstico genético y cirugía profiláctica, un desafío ético” escrito por la Dra. Rosa A. Pace¹, en relación a un artículo de mi autoría sobre diagnóstico genético de carcinoma medular de tiroides familiar².

El comentario de la Dra. Pace, exponiendo su inquietud ante la posibilidad de la realización de tiroidectomía profiláctica o curativa en niños basándose en un diagnóstico genético, me parece pertinente². No soy una experta en ética y, por lo tanto, no voy a referirme a los planteos éticos en relación al diagnóstico genético en general. Trataré de contestar los interrogantes vertidos en relación con el diagnóstico genético de la neoplasia endócrina múltiple tipo 2 (NEM 2) y su tratamiento en particular.

Aclarados estos puntos, creo que ayudará a disminuir la incertidumbre sobre los posibles conflictos éticos aludidos. Si bien el feocromocitoma es una causa de muerte en afectados con NEM 2, la morbimortalidad de los pacientes se relaciona fundamentalmente con el carcinoma medular de tiroides (CMT,) que tiene una penetrancia cercana al 100% en los portadores de las mutaciones asociadas a esta enfermedad. En los pacientes con CMT, las metástasis ganglionares se presentan en el 75% de los casos, aun cuando el tumor fuera pequeño, y la mortalidad llega al 50-67% a los diez años del diagnóstico en estas circunstancias. A diferencia del CMT esporádico, que afecta a pacientes en la quinta y sexta décadas de la vida en estas formas familiares, el CMT se presenta entre los 3 meses y los 35 años de edad. Por lo tanto, el diagnóstico precoz y la cirugía temprana definen el éxito del tratamiento quirúrgico y la posibilidad de una expectativa de vida normal.

1. ¿Hay suficiente evidencia de que estamos ante un tratamiento validado?

Sólo una década después de que se identificaran mutaciones activadoras en el genoma de portadores de NEM 2, el diagnóstico genético se ha transformado en la base para las decisiones terapéuticas en los miembros familiares afectados. En 1999, durante una reunión científica sobre este síndrome, llevado a cabo en Gubbio, Italia, se llegó al consenso internacional sobre la decisión de realizar tiroidectomía en niños y adolescentes en virtud, exclusivamente, de la presencia o ausencia del hallazgo de las mutaciones mencionadas en células germinales (estudiando el ADN de leucocitos periféricos)³. Este rápido progreso científico puede llamar la atención, pero pudo ser posible luego de 30 años de investigación que demostró que la remoción temprana de la glándula tiroides mejora el pronóstico del CMT. Durante veinticinco años los investigadores descri-

bieron el uso de la determinación sérica de calcitonina para identificar a los miembros de familias con CMT sin otras anomalías identificables⁴, encontraron que la hiperplasia de las células C de la tiroides es una lesión precursora del cáncer⁵, validaron el uso de la medición de calcitonina para la identificación de hiperplasia y microcarcinoma de células C⁶ y demostraron el valor pronóstico de la tiroidectomía temprana⁷. Más recientemente, se identificaron las mutaciones de proto-oncogen Ret^{8,9}, un gen que codifica un receptor importante para la diferenciación de tejidos derivados de la cresta neural, incluyendo las células C y la médula adrenal. Posteriormente, se publicaron trabajos en prestigiosas revistas científicas que describen el uso del diagnóstico genético para el manejo de pacientes con NEM 2^{10,11}. Luego del consenso para la tiroidectomía profiláctica basándose en el diagnóstico genético, en el año 2003, un estudio multicéntrico europeo¹² provee evidencia de la progresión de transformación maligna y la aparición de metástasis en función específicamente de la edad de 207 niños y adolescentes portadores de mutaciones del Ret, recomendando realizar la tiroidectomía antes de los 6 años de edad, validando así el consenso anteriormente mencionado. El seguimiento a largo plazo de niños tiroidectomizados en base a hipercalcitoninemia por varios grupos indica que el 85-90%, pero no todos, se encuentra libre de enfermedad. El dosaje de calcitonina no es suficientemente sensible y los falsos positivos existen.

El diagnóstico genético perfecciona la pesquisa de los familiares afectados y, hasta ahora, ninguno de los pacientes operados en base al diagnóstico genético de NEM 2A y CMT familiar han evidenciado metástasis.

Es posible vaticinar que el CMT podrá ser eliminado como causa de muerte en los pacientes afectados de NEM 2, transformándose este ejemplo en paradigma del uso exitoso de la intervención temprana basada en diagnóstico genético para lograr la eliminación de la mortalidad relacionada al cáncer.

2. En términos de costo/beneficio, el reemplazo con dosis fisiológicas de levotiroxina bien controlado, aún en niños, carece de efectos adversos y asegura una correcta maduración. La incidencia de complicaciones de la cirugía (alteración permanente de las cuerdas vocales e hipoparatiroidismo) es baja en manos expertas, siendo esta última aclaración de gran importancia.

3. ¿Cuál es el momento ideal para realizar la tiroidectomía?

Afortunadamente, en el NEM 2 existe una buena correlación genotipo/fenotipo. Esto significa que se puede pronosticar la agresividad y la edad de posible aparición de metástasis según el sitio del gen en que se encuentra la mutación. En base a esto, los pacientes pueden agruparse en tres categorías: de riesgo muy elevado (NEM 2B) reco-

mendándose la cirugía antes del año de edad; riesgo elevado, recomendándose la cirugía antes de los 6 años; y riesgo intermedio, variándose la indicación de la tiroidectomía entre antes de los 10 años de edad o hasta la positivización del test de estímulo para calcitonina.

4. ¿Debe el diagnóstico genético ser cubierto por el seguro de salud?

En nuestro país el diagnóstico se realiza gratuitamente en el Hospital de Niños y en nuestro Hospital. Si bien la experiencia es breve, la mayoría de las obras sociales y prepagos lo cubren sin mayores problemas. La relación costo/beneficio desde el punto de vista económico es conocida por los prestadores.

5. Con respecto al marco ético y legal:

En el laboratorio de Endocrinología y Medicina Nuclear, la prestación se realiza con el consentimiento escrito y firmado de los padres, como es costumbre en el mundo. Con respecto a la indicación de la tiroidectomía temprana, consulté a la Dra. Marta Barontini, pediatra del Hospital de Niños, quien fue pionera en la introducción del diagnóstico genético de NEM 2 en nuestro país, y me comentó que en dicho hospital, la tiroidectomía precoz se realizan como una prestación médica más, sin consideraciones especiales desde hace años.

Sin embargo, varias inquietudes vertidas por la Dra. Pace sobre el marco ético y legal son acertadas. Recientemente asistí a una conferencia del Dr. Robert Gagel, un experto reconocido internacionalmente en las neoplasias endocrinas hereditarias, en cuyo laboratorio tuve oportunidad de aprender estos menesteres y él contó el siguiente episodio: Hace aproximadamente 15 años, el mismo Dr. Gagel realizó el diagnóstico genético de NEM 2 en una paciente, uno de cuyos hijos también resultó estar afectado por la enfermedad. La paciente se negó a consentir la tiroidectomía temprana en el niño. Recientemente, ya fallecida la paciente y el hijo afectado, este último en relación con el CMT, el hermano sano efectuó una demanda legal contra el Dr. Gagel y a la institución donde trabaja por no haber persistido en la indicación del tratamiento. Desconozco como terminó el caso.

Trabajemos en equipo.

Patricia Fainstein Day
Servicio de Endocrinología,
Metabolismo y Medicina Nuclear
Hospital Italiano de Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. Pace RA. Diagnóstico genético y cirugía profiláctica, un desafío ético. Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2004; 24: 46-47.
2. Fernández Gianotti T, Fainstein Day P, Russo Picasso MF y col. Car-

cinoma medular de tiroides familiar (CMTF): primera familia descripta con CMTF asociado a la mutación Cys611Trp del proto-oncogen RET. Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2004; 24: 8-11.

3. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A y col. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 5658-71.

4. Melvin KEW, Miller HH, Tashjian AH Jr. Early diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland by means of calcitonin assay. N Engl J Med 1971; 285: 1115-20.

5. Wolfe HJ, Melvin KEW, Cervi-Skinner SJ y col. C-cell hyperplasia preceding medullary thyroid carcinoma. N Engl J Med 1973; 289: 437-41.

6. Graze K, Spiler IJ, Tashjian AH Jr y col. Natural history of familial medullary thyroid carcinoma: effect of a program for early diagnosis. N Engl J Med 1978; 299: 980-5.

7. Gagel RF, Tashjian AH Jr, Cummings T y col. The clinics outcome of prospective screening for multiple endocrine neoplasia type 2a: a 18 year experience. N Engl J Med 1988; 318: 478-84.

8. Mulligan LM, Kwork JB, Healey CS. Germ-line mutations of the RET proto-oncogen in multiple endocrine neoplasia type 2A. Nature 1993; 363: 458-60.

9. Donniss Keller H, Dou S, Chi D y col. Mutations in the Ret proto-oncogen are associated with MEN 2A and FMTC. Hum Mol Genet 1993; 2: 851-6.

10. Wells SA Jr, Chi DD, Toshima K y col. Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. Ann Surg 1994; 220: 237-50.

11. Lips CJM, Landsvater RM, Hoppener JW y col. Clinical screening as compared with DNA analysis in families with multiple endocrine neoplasia type 2A. N Engl J Med 1994; 331: 828-35.

12. Machens A, Niccoli-Sire P, Hoegel J, et al. Early malignant progression of hereditary medullary thyroid cancer. N Engl J Med 2003; 349: 1517-25.

Recibido: 27 may. 2005

Aceptado: 31 may. 2005
