

## SECCION INVESTIGACION EDUCACION Y AVANCE CIENTIFICO

OBSTACULOS A LA INVESTIGACION MEDICA EN EL PAIS. APLICACION A LA DOCENCIA Y AL EJERCICIO DE LA PROFESION DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION CASO DE LOS PSEUDOTERMOFRODITAS DE SALINAS, PROVINCIA DE BARAHONA, REPUBLICA DOMINICANA.

DR. TEOFILO GAUTIER ABREU,

Director del Hospital Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, República Dominicana.  
 Jefe del Departamento de Pediatría de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU),  
 Santo Domingo, R. D.

Presentado en la Cena Anual de Acta Médica Dominicana el 7 de Febrero de 1992, Salón Behechío, Hotel Santo Domingo.

Todos los obstáculos para investigar surgen en primera y fundamental instancia en nosotros mismos. Somos incapaces de cuestionarnos si de verdad queremos investigar, si nuestra fuerza interna quiere o no, es el enfrentamiento real con uno mismo. No es fácil decir no me interesa, no me gusta: es más cómodo manifestar cuánto deseamos hacer, cuánto trabajo deseamos producir, pero no se puede porque no hay facilidades. El primer obstáculo para investigar es uno mismo y nos cuesta mucho admitirlo. Ese deseo interno real parte como de la fuente y debemos señalar un cauce. Partiendo de que en realidad se quiere, debemos revisar entonces las cualidades que la persona que desea investigar debe tener, y que muchas veces se inhibe y detiene porque cree que no las tiene. La primera de ellas es ser creativo.

Todos podemos ser creativos, uno más que otros, porque todos llevamos ese germen dentro que podemos desarrollar, pero para hacerlo hay que estar dedicado seriamente al estudio de cualquier tema que te atraiga. Es evidente que el desarrollo de cualquier proceso de investigación va a depender de las circunstancias que nos rodean, personas y ambiente en que nos toque vivir, y es en esas circunstancias donde surgen los obstáculos más escuchados por mí, del que dice que quiere investigar y no puede, porque no hay facilidades porque no se paga, porque en nuestros hospitales y en nuestras universidades no hay estímulo, ni hay de nada como de muchos he escuchado. Haz lo que puedas con lo que tengas, y en la medida en que vayas penetrando en el camino fascinante del proceso investigativo las ideas de como avanzar, de como resolver el problema, irán fluyendo a tu mente y buscarás en los que te rodean los mentores que ya han vivido y realizado ese proceso: encontrarás quien te oriente, el método a seguir, y lo que en un inicio parecía difícil resultará fácil.

Nunca vamos a tener más facilidades que las que ahora tenemos, con lo que tengas trabaja y produce, podrán venir épocas con más facilidades para investigar, pero también con más pro-

blemas y será siempre igual. El año pasado en medio de una prolongada huelga médica, evaluamos en el Hospital Dr. Robert Reid Cabral la secreción pulsátil de las hormonas LH y FSH tomando muestras de sangre cada 10 minutos durante veinte y cuatro horas seguidas, finalizando con el estudio de la respuesta al factor liberador de gonadotropinas, (Factrel), durante tres horas más; los resultados preliminares prometen ser de un éxito contundente estando ya aceptados para ser presentados en un Congreso Internacional. ¿Por qué traigo este ejemplo reciente? Se aprovechó el tiempo, se alternó la presión de las autoridades superiores oficiales y gremiales, la presión de la opinión pública, y las quejas de compañeros de dentro y de fuera, y se pudo acabar un proyecto no antes realizado por nadie, en medio del ambiente aparentemente menos propicio. Investigar es una terapia que no da tiempo a ocupar la mente en las tenencias económicas, ni en los problemas personales. El tiempo siempre lo hay y lo habrá si en realidad uno quiere.

El investigador debe ser veraz cien por ciento, debe buscar la verdad por encima de todo, si la busca estudiará, se hará preguntas, indagará sobre lo que no entiende, buscará el maestro apropiado quien lo oriente en el método a seguir si no lo sabe, se dejará enseñar de cualquiera, porque su meta debe ser producir con la mayor claridad algo nuevo o útil; teniendo siempre en cuenta que lo que hoy creemos que es lo último y más grande en el campo en que investigamos, mañana otro puede encontrar soluciones y procesos más fáciles y sencillos, ya que es más lo que ignoramos que lo que sabemos. Si realmente deseamos investigar, los obstáculos serán salvados, nos asociaremos, y el factor que solo de lado he tocado y que parece el obstáculo más señalado por todos, el económico, será superado y aparecerá el dinero. En el Hospital Dr. Robert Reid Cabral hay un ejemplo palpable, que venció todos los obstáculos antes señalados, y nos demostró que la disponibilidad de fondos para investigar no tiene la magnitud que creemos y que cuando se quiere y se le dedica el tiempo, se puede. Remito a los que me escuchan, a la lectura de varios artículos publicados

por el Dr. Sergio Bencosme en la revista *Acta Médica Dominicana* sobre Investigación y Salud. (Vol. 12, No. 1, Pág. 25, 1990; Vol. 12, No. 5, pág. 198, 1990; y Vol. 13, No. 1, pág. 27 1991) por la profundidad e importancia de los mismos, y a la lectura del último artículo del Dr. Hugo Mendoza, Director del Centro de Investigación Nacional en Salud Materno Infantil, quien es el ejemplo a quien antes me refería, artículo que trata sobre los elementos fundamentales para el desarrollo de una investigación en Salud, publicado en la *Revista Médica Dominicana* (Vol. 52, No. 1 pág. 21, 1991).

Nuestra investigación se inició en el año 1971 cuando al Dr. Luis Guerrero realizaba un año de Tutoría en la División de Endocrinología del Hospital Universitario de Nueva York de la Universidad de Cornell e interesó al Dr. Ralph E. Peterson y a la Dra. Julianne Imperato McGinley sobre los pseudohermafroditas del área de Las Salinas, Barahona. El Dr. Ralph E. Peterson viajó en el año 1971 y nos fuimos al Sur y examinamos unos pacientes, no más de dos. Esa misma noche leímos el primer artículo reportando estos dos casos, publicado en la *Revista Médica Dominicana*, editada por la Asociación Médica Dominicana 1950 por los Doctores Sixto Incháustegui, Nilo Herrera y Luis O. Ureña. Hasta ese momento la patología solo se conocía como Pseudohermafroditismo variedad Pseudovaginal de Hipospodia, descripción puramente clínica que en ese entonces era lo único que se podía establecer. El doctor Peterson regresó a New York y presentó la problemática a las autoridades del hospital mencionado; fue aprobado el comenzar un anteproyecto, pero se requería un permiso y autorización oficial del país para poder venir a Santo Domingo a trabajar. Escribieron a las autoridades de la Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS) y ninguna de las cartas fue contestada. Sugerí ante el impedimento que escribieran a la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y el Dr. Humberto Sanngiovanni, Director y el Dr. Manuel F. Pimentel I., Decano, tomaron la responsabilidad oficial de dar el consentimiento. Se realizó el primer viaje oficial en febrero de 1972 en el cual vino por primera vez la Dra. Julianne Imperato McGinley, figura vital y única en los estudios que en ese mes iniciamos. El Hospital Robert Reid Cabral, dirigido por el Doctor Hugo Mendoza ofreció todas las facilidades necesarias para el desarrollo de la investigación y en un hospital público de Santo Domingo, se realizaron los primeros trabajos de un proceso de investigación fascinante y aun vigente.

A partir del examen físico de los pacientes planificamos la metodología de los pasos a seguir para encontrar la causa de ese tipo de Pseudohermafroditismo, común en el Sur de nuestro país. Analizamos las hormonas sexuales en la sangre de adultos y niños, y en los padres portadores, antes y después de la estimulación de las gónadas masculinas que todos los afectados presentan; estudiamos en la orina de los pacientes y de familias completas los metabolitos de las hormonas esteroides, hicimos cultivo de los fibroblastos de la piel analizando el comportamiento a la adhesión de testosterona y como ésta era metabolizada. La observación clínica de los afectados en las diferentes etapas del desarrollo sexual en el nacimiento, y en

las edades pre-escolar y escolar, los diferentes cambios en la pubertad, y en el paciente adulto, nos permitieron evaluar conjuntamente con los estudios hormonales, el papel de dos andrógenos potentes, la testosterona y la dihidrotestosterona, dilucidando por primera vez en la literatura mundial, la función diferente que cada uno tiene en el desarrollo sexual masculino. Durante la diferenciación sexual masculina, período comprendido entre la 8va. y 12da. semana de gestación es necesario que la enzima 5 alfa reductasa convierta la testosterona en dihidrotestosterona. El desarrollo sexual masculino en la pubertad, crecimiento del falo, aumento en el desarrollo muscular, profundidad de la voz, maduración esquelética, matogénesis, e impulso sexual masculino son debidos a la testosterona, no así el aumento del vello facial y del cuerpo, el desarrollo de la próstata, y la regulación de la retroalimentación pituitaria - gónada (LH) dependientes todas de la dihidrotestosterona, según pudimos comprobar en nuestros pacientes con déficit de ella, constituyendo un importante aporte a la medicina esta diferenciación en la acción de dichos andrógenos.

Desde hacía años, al nacer los afectados con un fenotipo puramente femenino, en una comunidad aislada y sin medios, eran criados como hembras. Al llegar los cambios masculinos de la pubertad, por si solo cambiaban de sexo y en aquella época de vergüenza, el cambio los hacía irse a vivir a las lomas del área y dejar el poblado. Estos hechos más los estudios psicológicos de los pacientes nos permitieron cuestionar e indagar sobre la identificación sexual y el papel de las hormonas masculinas, concluyendo la importancia que tienen las mismas en el hombre. (*New England Journal of Medicine*, 1979). Este tópico ha sido objeto de posteriores estudios, presentaciones en congresos y publicaciones, el cuestionarse la influencia aceptada por los psicólogos, del sexo de crianza como única influencia determinante. La localización del defecto en un genoma humano que produce la deficiencia de la enzima fue preocupación nuestra y objeto de búsqueda y tanteo entre las personas de alto nivel científico que pudieran hacerlo. Pacientemente nos pudimos asociar y el gen de la deficiencia fue tentativamente localizado, y por una muestra de sangre esperamos poder detectar al portador, y poner a disposición de la comunidad la posibilidad de detener la patología, estando ya los trabajos muy avanzados, esperando los resultados comprobatorios finales. Tarea futura y laboriosa, ya que en esa área, aunque sea difícil aceptar, una pareja se une y procrea ignorando su parentesco, y que el entrecruzamiento de sus ancestros en varias generaciones anteriores, ha determinado las condiciones para el nacimiento de un niño con genitales ambiguos, con gran sorpresa para ellos.

La próstata en los pseudohermafroditas de Salinas no se desarrolla, y el descubrimiento del azoesteroide inhibidor de la 5 alfa reductasa por los investigadores de una casa comercial, reprodujo en estudios realizados en las ratas, las mismas características de los pseudohermafroditas de Salinas, con pobre o ausente desarrollo de la próstata de acuerdo a la dosis usada. El estudio de la prevalencia de la hipertrofia de próstata y del cáncer de la misma en el área, está a nivel de anteproyecto y podría representar una alternativa futura prometedora en la lucha terapéutica con esta frecuente e importante patología del hombre.