

Las Enfermedades de Abraham Lincoln: Reseña Histórica

Karina Carrillo Loza
Médico Interno de Pregrado
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Abraham Lincoln nació en 1809 en el seno de una familia de colonos cuáqueros. Durante su infancia y su juventud, marcadas por la pobreza, recorrió el Mississippi y vivió de cerca las condiciones infrahumanas que padecían los esclavos negros.

Abraham Lincoln tenía 23 años cuando dejó la granja donde trabajaba para combatir como soldado raso en la guerra contra los indios. Mientras tanto, emprendió su formación autodidacta y hacia 1836 se licenció en derecho.

En 1846 Lincoln alcanzó la jefatura del partido Whig, y como diputado del Congreso federal apoyó a los abolicionistas de Washington, posteriormente trabajó durante seis años como procurador.

En el año de 1860 ganó las elecciones a la presidencia de la Unión.

Lincoln fue reelegido para un nuevo mandato con un programa de reconstrucción nacional que no pudo realizar: a los cinco días de finalizar la guerra de Secesión, Abraham Lincoln fue asesinado mientras asistía a una función teatral en (Teatro Ford) Washington por un actor sudista llamado John Wilkes Booth. (Hodgenville, EE UU, 1809 - Washington, 1865).

Sintomatología y Signología de Abraham Lincoln

Abraham Lincoln es considerado como uno de los más grandes presidentes de los Estados Unidos de América, y ha resultado bastante controversial la temática de las enfermedades que presentó este personaje a lo largo de su vida; así como el hecho de que pese a que no hubiese sido asesinado, probablemente su muerte no habría tardado, ya que se cree que Lincoln estaba muriendo de cáncer en sus últimos meses de vida.

Un análisis detallado de las fotografías y los moldes de la cabeza y cara de Lincoln revelan varias asimetrías. En concreto sus orbitas, pómulos, orejas, nariz, barbilla, la frente y la bóveda del cráneo eran asimétricas; la hemicara izquierda era más pequeña en relación a lado derecho.

Estos datos sustentan el diagnóstico médico de microsomía Craneofacial en Lincoln.

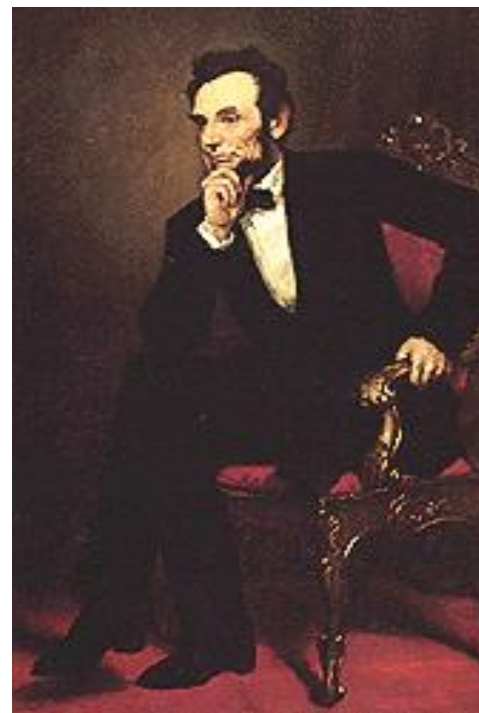
En el año de 1830 en Macon County Illinois y posteriormente en 1835 en Nueva Salem Illinois, Lincoln enfermó de malaria, y para lo cual fue tratado con corteza peruana y whisky.

Existe controversia sobre la declaración de un socio de Lincoln: William Herndon, el cual escribió sobre el hecho de que Lincoln padeció de Sífilis en un periodo comprendido entre 1835 y 1836.

En 1991 el descubrimiento de que el síndrome de Marfán lo causa una de muchas mutaciones en un gen de la fibrilina, un componente de los tejidos elásticos del cuerpo, causó que algunos investigadores pidieran que le permitieran analizar el ADN de Lincoln para determinar esta posibilidad diagnóstica; ya que este personaje tenía una estatura de 6 pies y 4 pulgadas (2.03 m. aprox.), delgadez, brazos y piernas muy largas y delgadas, tronco corto en comparación con sus extremidades, pectus excavatum (pecho hundido) voz con tono alto, pie plano y probablemente insuficiencia cardíaca (existe gran controversia en torno a este diagnóstico en Lincoln, ya que las evidencias con las que se cuenta, no son del todo confiables).

Abraham Lincoln, un hombre serio, de expresión severa y melancólica, padeció depresión durante la mayor parte de su vida. Fue esta enfermedad la que le proporcionó las 'armas' necesarias para convertirse en una de las figuras más emblemáticas de la guerra de secesión americana y más tarde en presidente de los EEUU. Así lo expone Joshua Wolf Shenk en su libro 'La melancolía de Lincoln: cómo la depresión desafió a un presidente y le impulsó hacia la grandeza', publicado este año por la editorial Houghton Mifflin.

Abraham Lincoln inició a perder peso a partir de 1860, no se cuenta con datos cuantitativos que ilustren la cifra de la pérdida de peso; sin embargo se tiene la evidencia de yesos de su rostro de 1860 a 1865, los cuales muestran una evidente pérdida de tejidos blandos. Se cuenta con datos que sugieren cefalea recurrente en Lincoln, estado de fatiga crónico, desmayos, manos y pies fríos, estreñimiento/constipación, estado de depresión, aparente envejecimiento prematuro (referido por amistades de Lincoln); así mismo se tiene el antecedente familiar de la muerte de tres de los hijos de Lincoln antes de los 20, y, probablemente, la muerte de su madre a los 34; lo cual sugiere que dichos familiares pudiesen haber padecido de NEM 2 b al igual que Lincoln.



Microsomía Craneofacial

La microsomía hemifacial (su sigla en inglés es HFM) es un trastorno en el cual el tejido de un lado de la cara no se desarrolla completamente, afectando principalmente las regiones auditiva (del oído), oral (de la boca) y mandibular (de los maxilares). En algunos casos, es posible que ambos lados de la cara se vean afectados e incluso puede haber compromiso de ella y del cráneo. La microsomía hemifacial es conocida de igual manera como síndrome de Goldenhar, síndrome del arco braquial, síndrome facio-aurículo-vertebral (su sigla en inglés es FAV), espectro óculo-aurículo-vertebral (su sigla en inglés es OAV) o displasia facial lateral.

La microsomía hemifacial se presenta esporádicamente, pero se cree que en algunas familias es hereditaria. Esto se debe a la gran cantidad de casos familiares registrados. Se han observado patrones de herencia autosómico dominante, autosómico recesivo y multifactorial. La microsomía hemifacial es más frecuente en los niños que en las niñas.

La deformidad en la microsomía hemifacial varía según la gravedad de la misma, oscilando entre leve y grave, y la región de la cara comprometida. En los casos más graves, las estructuras que no se desarrollan por completo son las siguientes:

- el oído medio y externo
- el lateral del cráneo
- el espesor del tejido de las mejillas
- los maxilares superior e inferior
- los dientes
- algunos nervios que permiten el movimiento facial

En los casos más leves, sólo algunas de estas estructuras se ven afectadas y en menor grado. Uno de los problemas más obvios de la microsomía hemifacial es el subdesarrollo de los maxilares superior e inferior en el lado afectado, frecuentemente la frente y la mejilla del lado afectado están aplanadas y la órbita (cavidad ocular) es más pequeña que lo normal. Las otras regiones de la cara que pueden verse afectadas por la microsomía hemifacial son las siguientes:

- Mejillas asimétricas debido al subdesarrollo del tejido adiposo y muscular. (sonrisa "torcida").
- Existe una gran variedad de anomalías del oído o de la oreja relacionadas con la HFM desde una ligera malformación en la oreja hasta la ausencia casi total del oído externo (atresia). También pueden presentarse pequeñas turgencias cutáneas delante de una o ambas orejas.
- En algunos casos, se ve además afectado el sistema nervioso central, lo que provoca que algunas partes de la cara no se muevan simétricamente.

La microsomía hemifacial se diagnostica a través del estudio de los antecedentes médicos y de un examen físico completo realizado por un genetista. Pueden utilizarse las tomografías computarizadas y radiografías de la cara como estudios auxiliares en el diagnóstico.

El tratamiento específico para la HFM varía en gran medida, debido a las diferencias que existen entre los distintos tipos de microsomía hemifacial.

Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es un desorden que afecta el tejido conectivo de carácter autosómico dominante observado en 1 a 3 /10,000 norteamericanos.

En los pacientes con el síndrome de Marfan se han identificado varios cientos de mutaciones diferentes de la fibrilina 1, cuyo gen es codificante se encuentra en el cromosoma 15q21.1, así mismo se han observado mutaciones de cambio del marco de lectura y mutaciones sin sentido que producen fibrilina truncada. Las mutaciones de cambio de sentido pueden producir un fenotipo de la enfermedad más grave. Una forma grave neonatal de la enfermedad está producida por mutaciones en los exones del 24 al 32.

Se caracteriza por presentar defectos en tres sistemas principales: el ocular, el esquelético, el cardiovascular, tegumentario y pulmonar. Para realizar el diagnóstico del síndrome de Marfan son empleados los criterios de Gardner / Ghent, los cuales consisten en la presentación de un criterio mayor en un sistema de los mencionados y estar involucrado otro sistema con criterios menores.

En los defectos oculares se incluyen la miopía presente en la mayoría de estos pacientes, y la luxación del cristalino (ectopia lentis) observada en la mitad de estos. También puede presentarse glaucoma, cataratas y desprendimiento de retina.

Los defectos esqueléticos incluyen dolicoestenomelia (miembros anormalmente largos y delgados), cara larga y estrecha, dentadura apiñada (secundaria a paladar arqueado) pectus excavatum, pectus carinatum, escoliosis, aracnodactilia, así mismo de manera típica presentan hiperlaxitud articular.

Los defectos en el sistema cardiovascular son los que amenazan con mayor frecuencia la vida de estos pacientes. La mayoría de los pacientes con síndrome de Marfan desarrollan prolapso de la válvula mitral, pueden presentar dilatación de la aorta ascendente y a medida que avanza la dilatación de la aorta se hipertrofia el ventrículo izquierdo, dando a lugar a una miocardiopatía, resultando finalmente en una insuficiencia cardíaca congestiva; lo cual es la causa más frecuente de muerte entre los pacientes con síndrome de Marfan.

Otras manifestaciones pueden ser la presencia de estrías en la piel; hernias recurrentes; dolor, parestesias y debilidad de extremidades inferiores debido a herniación medular secundario a la laxitud del tejido conectivo que lo recubre y la contiene.

Las personas con el síndrome de Marfan frecuentemente no tienen problemas con los pulmones. Si surgen síntomas en los pulmones, éstos pueden incluir: rigidez de los alvéolos (o pequeños sacos de aire en los pulmones); neumotórax espontáneo; ronquidos o apneas por periodos cortos mientras duerme. En el tratamiento del síndrome de Marfan están incluidas revisiones oftalmológicas periódicas, evitar el ejercicio intenso y los deportes de contacto en los pacientes que presentan dilatación de la aorta.

Está indicado la administración de beta bloqueadores y/o IECAs para la reducción del estrés de la aorta secundario a las contracciones cardíacas. La aorta y la válvula aórtica pueden ser remplazadas quirúrgicamente ofreciendo con todo ello en la actualidad una esperanza de vida casi normal.

Neoplasia Endocrina Múltiple 2B

La neoplasia endocrina múltiple es un síndrome hereditario raro, también conocido como síndrome de Sipple en el cual varias glándulas endocrinas presentan un crecimiento excesivo o desarrollan tumoraciones benignas / malignas. La neoplasia endocrina múltiple tipo 2 comprende tres síndromes:

1. La neoplasia endocrina múltiple 2A con predisposición genética para desarrollar carcinoma medular del tiroides, feocromocitoma e hiperplasia primaria de paratiroides.

2. La neoplasia endocrina múltiple 2B (MEN-2B) es un síndrome autosómico dominante que presenta Cáncer Medular de Tiroides (CMT) en todos los pacientes, el cual se desarrolla a una edad más temprana siendo también más agresivo que en la MEN-2A, por lo que su diagnóstico precoz es crítico; este síndrome también incluye feocromocitoma, neuromas mucosos usualmente en labios y lengua, ganglio-neuromas intestinales y hábito marfanoide.

Las alteraciones de la función colónica son frecuentes, incluyendo constipación crónica y megacolon, los pacientes a diferencia de los afectados por el síndrome de Marfan no presentan ectopia lentis ni anomalías aórticas. No hay hiperplasia paratiroidea en este síndrome y por lo tanto no desarrollan hiperparatiroidismo.

3. El carcinoma medular familiar del tiroides, sin ninguna otra manifestación clínica de neoplasia endocrina múltiple 2A o 2B.

La MEN-2B es debida a una mutación en el exón 16 que cambia una metionina por treonina es responsable de 95% de la enfermedad, esta metionina 918 es un componente crítico del sitio catalítico del receptor tirosina cinasa ret. En algunos casos también se ha visto afectado el codón 883 del exón 15 en la cual se cambia una alanina por fenilalanina. Estas mutaciones identificadas son activadoras del proto-oncogenes RET en todas las variantes de la neoplasia endocrina múltiple tipo 2. Las mutaciones del RET en la neoplasia endocrina múltiple 2B ocurren principalmente (95%) en las regiones que codifican para el dominio de tirosina cinasa, en los codones 883 y 918. Se han descrito mutaciones en el codón 768 del exón 13, 804 del exón 14 y 891 del exón 15 en pocos casos del CMTF, estos se encuentran en el dominio intracelular de la tirosina cinasa. Las mutaciones germinales que ocurren la MEN- 2 y CMTF resultan en ganancia de funciones, contrariamente a lo que ocurre en otras neoplasias hereditarias que se acompañan de pérdida de función de proteínas supresoras de tumores.

En la MEN-2B la aparición del cáncer es más temprana y más agresiva, la cirugía a menudo no es curativa. En un estudio se demostró muerte por CMT en 50% de pacientes con MEN-2B contra 9.7% con MEN-2A, de modo que la tiroidectomía, en la primera entidad se ha recomendado de manera temprana, aún en período neonatal si se ha confirmado la MEN-2B. La búsqueda y tratamiento de un feocromocitoma

La mayoría de las muertes por neoplasias endocrinas malignas son debidas a cánceres de origen tiroideo; los tumores diferenciados (Papilar y Folicular) representan 94% con una sobrevivida de 92-98%, 5% son carcinomas medulares con sobrevivida de 80% y los cánceres anaplásicos comprenden el 1% con sobrevivida de 13%. Estas cifras de sobrevivida no se han modificado en los últimos diez años a pesar de las diferentes estrategias de tratamiento.

El desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento, incluida la terapia génica, parece esperanzador para estos pacientes. La clonación de los co trasportadores sodio-yoduro, ha abierto una nueva puerta para la terapia génica citorreductiva basada en la transferencia genética de los cotrasportadores, seguida por la ablación con yodo radiactivo.

Aunque pudiera parecer irrelevante, se debería de hacerse énfasis en que algunas enfermedades genéticas como el síndrome de Marfan, o de carácter hereditario como NEM 2b y la microsomía craneofacial, frecuentemente se perciben como importantes obstáculos / impedimentos en nuestra sociedad para llegar a obtener el éxito deseado. Por tanto, el hecho de descubrir que uno de los más grandes presidentes de la historia de los E.U.A. presento estos trastornos, significa un dato histórico socio cultural en cuanto a un posible cambio en relación al prejuicio, estigmatización o discriminación del que pueden ser sujetos individuos semejantes en su historial médico a Abraham Lincoln.

Referencias

1. Collin-Kroen. Abraham Lincoln and the 'Lincoln sign'. *History of Medicine. Internal Medicine Residency Program, Section of Hospital Medicine, Cleveland Clinic.*
2. Ronald Fishman, Adriana Da Silvera. *Lincoln's Craniofacial Microsomia Three-dimensional Laser Scanning of 2 Lincoln Life Masks DDS, MS, PhD / Arch Ophthalmol Vol 125 (NO. 8), Aug 2007.*
3. Sotos, John G. *The Physical Lincoln: Finding the Genetic Cause of Abraham Lincoln's Height, Homeliness, Pseudo-Depression, and Imminent Cancer Death.* Mt. Vernon, VA: Mt. Vernon Book Systems, 2008.
4. Sotos, John G. *The Physical Lincoln Sourcebook.* Mt. Vernon, VA: Mt. Vernon Book Systems, 2008.
5. Shenk, Joshua Wolf. *Lincoln's Melancholy.* Boston: Houghton Mifflin.
6. Kunhardt, Philip B, et al. *Lincoln: An Illustrated Biography.* NY: Alfred A. Knopf, 1992. p. 356
7. Schwartz H. *Abraham Lincoln and aortic insufficiency. The declining health of the President.* *California Medicine.* 1972;166(5):82-84.
8. Schwartz H. *Abraham Lincoln and cardiac decompensation: a preliminary report.* *West J Med.* 1978;128(2):174-177.
9. Schwartz H. *Abraham Lincoln and the Marfan syndrome.* *Journal of the American Medical Association.* 1964;187:473-479.
10. *Children's Craniofacial Association, Dallas, TX / guía para entender la microsomía facial.* 2008.

11. Richard B. Devereux, Mary J Roman. *Aortic Disease in Marfan's Syndrome*, and *N Engl J Med* 1999; 340:1358-1359 April 29, 1999
12. Harry C. Dietz, *New Therapeutic Approaches to Mendelian Disorders*. *N Engl J Med* 2010; 363:852-863 August 26, 2010
13. Bruce D. Gelb, *Marfan's Syndrome and Related Disorders — More Tightly Connected Than We Thought*. *N Engl J Med* 2006; 355:841-844 August 24, 2006
14. Hartmut Neumann, Alexander Vortmeyer, Dieter Schmidt, et al., *Evidence of MEN-2 in the Original Description of Classic Pheochromocytoma* *N Engl J Med* 2007; 357:1311-1315 September 27, 2007
15. *Diseases of the Thyroid in Childhood and Adolescence* *N Engl J Med* 2007; 357:202-203 July 12, 2007
16. *Craneofacial microsomia*. *Seattle Children's*, Seattle, Washington 2009
17. Bernardo A. Bulnes Alvarado Marco A. Rodríguez , *Síndrome Oculauriculovertebral o Síndrome de Goldenhar* Reporte de un caso y Revisión de literatura. Dpto. pediatría Hospital San Felipe Ene-Mar 1989.
18. Kronenberg HM. *Plyglandular disorders*. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 250
19. Guido Lastra L. Roberto Franco. Pedro Nel Rueda P, et al., *Neoplasia Endócrina Múltiple tipo-2B*, *Presentación de Casos Clínicos*, *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004 Vol. 52 No. 3