

# SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

# CONSEJO DIRECTIVO 2009-2010

#### PRESIDENTE

Dra. Rosa Cotrina Pereyra

#### VICEPRESIDENTE

Dr. Robert Palomino de la Gala

#### SECRETARIO GENERAL

Dr. James Gutiérrez Tudela

#### TESORERA

Dra. Carmen Palomino Guerrero

#### SECRETARIO ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Robert Cumpa Quiroz

# SECRETARIA DE FILIALES

Dra. Liliana Cabani Ravello

# Vocal de Ética y Calificación Profesional

Dra. Diana Rodríguez Hurtado

# VOCAL DE PUBLICACIONES

Dr. Rolando Vásquez Alva

#### **PRESIDENTES DE FILIALES**

#### FILIAL AREQUIPA

Dr. Rafael Tapia Pérez

#### FILIAL CHICLAYO

Dr. Carlos Hidalgo Aguilar

## FILIAL CUSCO

Dra. Sandra Vargas Márquez

#### FILIAL ICA

Dr. Fernando Carranza Quispe

#### FILIAL PIURA

Dr. Jorge Barrantes Vargas

# FILIAL TRUJILLO

Dr. Luis Geldres Moreno

#### SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

Av. José Pardo 138 Of. 401, Miraflores. Lima, Perú

Teléfonos (511) 445-5396/ 445-1954 Fax (511) 444-5158

www.medicinainterna.com.pe

# REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Volumen 23 número 3

julio-setiembre 2010

ISSN 1681-9721

# REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Rev Soc Peru Med Interna

ISSN versión electrónica: 1609-7173 ISSN versión impresa:1681-9721

Publicación de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, (fundada el 28 de noviembre de 1964, afiliada a la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM)

Esta es una publicación destinada a difundir la información científica médica relacionada con la Medicina Interna y sus subespecialidades. Para ello, recibe todos los aportes de los médicos generados dentro y fuera del país, los que serán publicados previa evaluación por pares.

Periodicidad: Trimestral E-mail: spmi@terra.com.pe

#### **DIRECTORIO**

#### **Editor**

Dr. Oscar G. Pamo Reyna

#### Comité Editorial

Dra. Pilar Gamarra Samaniego Dr. Aland Bisso Andrade Dr. Alejandro Bussalleu Rivera Dr. Luis Varela Pinedo Dr. Rolando Vásquez Alva Dr. Pedro Ortiz Saavedra

#### Comité Consultivo

Dr. Carlos Bernedo Gutiérrez Dr. Gustavo Delgado Matallana

Dr. José Piscoya Arbañil

Dr. Juan Ceccarelli Flores Dr. César Delgado Sayán Dr. Edgar Vera Béjar Dr. Ricardo Cheesman Jiménez Dr. Agustín Iza Stoll

Dr. Francisco Villanueva Sánchez

# Comité de Árbitros

Dr. Alfredo Berrocal Kasay

Dr. Ernesto Casalino Carpio Dra. Rosa Cotrina Pereyra

Dr. Raúl Gamboa Aboado

Dr. James Gutiérrez Tudela

Dr. Pedro Legua Leiva

Dr. Raúl Morales Soto Dr. Andrés Piñeiro García

Dr. Raúl Salazar Castro

Dr. Zuno Burstein Alva

Dr. Jorge Casas Castañeda Dr. Luis Deza Bringas

Dr. Fausto Garmendia Lorena

Dr. Abdías Hurtado Aréstegui

Dr. Ricardo Losno García

Dr. Antonio Ormea Villavicencio Dr. Alberto Ramírez Ramos

Dr. Jaime Villena Chávez

Dr. Miguel Campos Castro

Dr. Denisse Champín Michelena

Dr. Oscar Frisancho Velarde

Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia

Dr. Alex Jáymez Vásquez

Dr. Ciro Maguiña Vargas

Dr. Eduardo Penny Montenegro

Dr. Jorge Rey de Castro Mujica

Instrucciones para la presentación de artículos: http://www.medicinainterna.com.pe/instrucciones.pdf



**REVISTA** de la **SOCIEDAD PERUANA** de **MEDICINA INTERNA** es editada e impresa por **Revistas Especializadas Peruanas s. a. c.** (REP s. a. c.). Editores médicos. Miguel de Cervantes 485 of. 502, San Isidro. Lima 27, Perú

Teléfonos 422-0888 / 999-658531.
Revistas Especializadas Peruanas Editor médico: Dr. Jorge Candiotti Vera jcandiotti@revistasespecializadas.com

# REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Volumen 23 número 3

julio-setiembre 2010

ISSN 1681-9721

# Contenido

Ed	DITORIAL	
•	Conflictos de intereses en las presentaciones médicas Conflicts of interests in the medical presentations Germán Valenzuela-Rodríguez	83
AF	rtículo Original	
•	Estado nutricional del adulto en relación al riesgo cardiovascular  Adult nutritional status related to cardiovascular risk  Jaime Pajuelo-Ramírez y José Sánchez-Abanto	
ъ		92
•	EVISIÓN DE TEMA  Investigación clínica: aproximación a sus tipos y sus formas de financiamiento  Clinical research: an approximation to its types and sponsoring  Germán Valenzuela-Rodríguez	98
RE	PORTE DE CASO	
•	Neurofibromatosis tipo-I asociada a tumor maligno de las cubiertas de los nervios periféricos Neurofibromatosis type-I, associated to malignant peripheral nerve sheath tumor Julio Ramírez-Erazo, Gustavo Wong-Gutiérrez, Víctor Mechán-Méndez, Carlos Durand, Gustavo Cerrillo, Guillermina Ballena, Víctor E. Chian, Olenka Alcas	
•	Rituximab en el manejo de miositis refractaria: a propósito de dos casos  Rituximab in the treatment of refractory myositis: On purpose of two cases  Ofelia Mendoza-de los Santos, Alfredo Berrocal-Kasay, Armando Calvo-Quiroz	109
Co	ONTRIBUCIÓN ESPECIAL	
•	La historia de la medicina peruana a través de las medallas conmemorativas  The Peruvian medical history through the commerative medals Ricardo Iván Álvarez-Carrasco	112
In	Мемо́гіам	
•	Doctor Alejandro Fernández Álvarez. Homenaje póstumo a un maestro ejemplar Rosa Cotrina-Pereyra	126
Ins	STRUCCIONES PARA LOS AUTORES	. 128

# Conflictos de intereses en las presentaciones médicas

"No basta decir solamente la verdad, más conviene mostrar la causa de la falsedad"

Aristóteles (384 AC-322 AC)

# Conflicts of interests in the medical presentations

Germán Valenzuela-Rodríguez<sup>1</sup>

En los últimos años hemos observado un incremento significativo de las participaciones de médicos peruanos promocionando fármacos, equipos o servicios, las cuales son patrocinadas, en su mayoría, por la industria farmacéutica.

Sin embargo, en algunos casos, en las presentaciones de los fármacos, o de las entidades clínicas para las cuales estos fueron creados, solo se presentan los resultados favorables asociados con su empleo de manera individual o en asociaciones terapéuticas, minimizando u olvidando los resultados poco favorables de su empleo, su poca eficacia o ineficacia en determinadas subpoblaciones, o los eventos adversos que su uso condiciona.

Aún más, es posible que un médico presente un producto, y en un tiempo corto promocione a otro de la misma familia, de una familia diferente o inclusive un medicamento genérico con la información científica de la molécula original. En cada una de sus presentaciones cambia el contenido de su discurso y llega inclusive a criticar las características de un producto que pudo recomendar en presentaciones anteriores, o resalta los beneficios de una determinada clase terapéutica que antes consideró como no recomendable, según cuál sea el patrocinador en cada uno de los casos.

Cuando esto ocurre, la credibilidad del presentador se pierde y también se afecta la veracidad de la información presentada, dado que esta podría haber sido tergiversada con diferentes fines. Esta falta de credibilidad puede extenderse, desafortunadamente, al laboratorio o a los laboratorios farmacéuticos para los cuales el médico ha realizado las presentaciones.

Para analizar este fenómeno, debemos recordar que el profesionalismo médico es la piedra angular del servicio médico y su relación con la sociedad, el cual tiene una serie de principios fundamentales y una serie de responsabilidades profesionales.<sup>1</sup>

Estos principios fundamentales pueden incluir:1

- Principio de lucha por la búsqueda de la independencia de los pacientes
- Principio de respeto a la autonomía de los pacientes
- Principio de justicia social

Además, el profesionalismo médico tiene una serie de responsabilidades dentro de las cuales pueden citarse: el compromiso por lograr competencias profesionales; el compromiso con el respeto a la confidencialidad de los pacientes; el compromiso con el mantenimiento de relaciones adecuadas con los pacientes; el compromiso con la mejora en la calidad de atención; el compromiso con la mejora de acceso a la atención médica; el compromiso con el conocimiento científico; el compromiso con el mantenimiento de la confianza para manejar conflictos de interés y el compromiso con el respeto a sus responsabilidades profesionales.<sup>1</sup>

En la responsabilidad de lograr el compromiso científico nos estamos refiriendo al empleo adecuado de la ciencia, el conocimiento científico y la tecnología. Los médicos tienen el deber de mantener los estándares que la ciencia exige, así como promover la investigación y la creación de nuevos conocimientos, para velar por su uso apropiado.<sup>2</sup>

Medicina Interna y Cardiología, Centro Médico Jockey Salud, Lima Gerente médico de Abbott Laboratorios



Es posible la existencia de casos como los ya referidos, en los cuales un grupo de médicos puede hacer prevalecer sus propios intereses, sean estos personales o financieros, sobre los intereses de los pacientes, de los otros médicos, de la sociedad médica y de la sociedad en general. A este fenómeno se le denomina 'conflicto de interés', se rescata que la sola presencia de un conflicto de interés no constituye una conducta inadecuada o no profesional, pues se acepta que el profesional debe reconocer y manejar apropiadamente dichos conflictos.

Para el caso de los conflictos de interés en la presentación de información médica, el presentador deberá realizar la declaración de sus conflictos de interés con la intención de reconocerlos y manejarlos apropiadamente, antes de transmitir la información que ha preparado.

Esta práctica debería incluir la declaración de la relación financiera en los últimos doce meses con el laboratorio dueño o comercializador de los productos presentados, indicando inclusive su relación laboral con el laboratorio o laboratorios que representa (si es empleado o no), el haber recibido contribuciones económicas o de servicios para investigaciones, el haber participado como miembro de comités de asesores externos al laboratorio; y en el caso de no mantener una relación frecuente con las empresas farmacéuticas, el monto por honorarios profesionales obtenido por las referidas presentaciones.3

Desafortunadamente, en sociedades desarrolladas, los porcentajes de conflictos de intereses no declarados en presentaciones médicas son elevados (hasta el 50%)4 y en sociedades como las nuestra, el porcentaje podría ser mucho mayor, pues es frecuente que los médicos coloquen solo una diapositiva al inicio de sus presentaciones donde con letras muy pequeñas hacen mención al grupo de laboratorios a los que representan, ocultando sus relaciones laborales, de asesoría externa o las contribuciones recibidas sean económicas o de servicios (participación en investigación clínica, viajes, invitación a eventos científicos u otros).

En el peor de los casos, los médicos no declaran ninguno de estos datos y, lamentablemente, pueden formar parte de un grupo reducido de médicos que son elegidos por los diferentes laboratorios farmacéuticos para realizar presentaciones de sus productos, en la consideración de su estado de liderazgo de opinión (key opinion leaders o KOL) o su habilidad para realizar presentaciones de alto impacto.

Por esto, estamos convencidos que las sociedades médicas deberían ser un filtro importante para la transmisión de conocimientos médicos actualizados, sin sesgo y de calidad, evaluando la forma de presentación de la información científica, la veracidad de la misma y condicionando que la declaración de conflictos de intereses sea una práctica rutinaria, formal y bien estructurada entre los presentadores y no una práctica esporádica o inexistente.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Medical Professionalism Project. Medical professionalism in the new millennium: a physicians' charter. Lancet. 2002;359:520-22.
- Lisi AJ. Managing conflicts of interest in continuing medical education: a comparison of policies. | Chiropr Educ. 2009;23(1):36-39.
- CMA Policy: Guidelines for Physicians in Interactions with Industry. Approved 2007-Dec-01.
- Okike R, Kocher MS, Wei EX, Mehlman CT, Bhandari M. Accuracy of conflict-of-interest disclosures reported by physicians. NEJM. 2009;361:

# Estado nutricional del adulto en relación al riesgo cardiovascular

# Adult nutritional status related to cardiovascular risk

Jaime Pajuelo-Ramírez<sup>1</sup> y José Sánchez-Abanto<sup>2</sup>

# **RESUMEN**

Objetivo. Evaluar la relación entre el estado nutricional del adulto y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (hiperglicemia, dislipidemia e hipertensión arterial). MATERIAL Y MÉTODOS. Se estudió 4 091 personas mayores de 20 años a nivel de todo el Perú mediante un muestreo por conglomerado trietápico. La información fue tomada de la Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas realizada por el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (Cenan), Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, el año 2005. Se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se realizaron exámenes bioquímicos: colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol-HDL (C-HDL), colesterol-LDL (C-LDL) y glicemia. Asimismo, se les tomó la presión arterial. El IMC fue categorizado en < 18,5; entre 18,5 y 24,9; 25 a 29,9 y  $\ge 30$  kg/m² para el bajo peso, normalidad, sobrepeso y obesidad, respectivamente. Los criterios para definir patología fueron:  $CT \ge 200 \text{ mg/dL}$ ,  $TG \ge 100 \text{ mg/dL}$ 150 mg/dL, C-HDL < 40 mg/dL en varones y < 50 mg/dL en mujeres y C-LDL ≥ 160 mg/dL y un valor de glicemia ≥ 126 mg/dL para definir hiperglicemia. En cuanto a la presión arterial, esta fue categorizada en  $\geq 140$  mm de Hg y  $\geq 90$  mm Hg, para la hipertensión arterial sistólica (HAS) y diastólica (HAD), respectivamente. RESULTADOS. A nivel nacional existió un 6,2% con bajo peso; 47% normales; 32,6% con sobrepeso y 14,2% obesos. En mujeres, las prevalencias de sobrepeso (34,4%) y de obesidad (18,1%) fueron mayores. La prevalencia nacional de la hiperglicemia fue 2,3%; hipercolesterolemia, 17,5%; hipertrigliceridemia, 30,2%; C-HDL bajo, 63,4%; C-LDL alto, 3,8%; HAS, 8,2% y HAD, 8,6%. En el obeso, la hiperglicemia aumentó a 4,9%; la hipercolesterolemia, a 34,2%; la hipertrigliceridemia, a 56,9%; el C-HDL bajo, a 77,8%; el C-LDL alto, a 5,8%; la HAS, a 16,6% y la HAD, a 15,6%. Conclusión. El incremento del IMC implica un aumento de la prevalencia de entidades asociadas como son la hiperglicemia, las dislipidemias y la hipertensión arterial. PALABRAS CLAVES. Estado nutricional, hiperglicemia, dislipidemia, hipertensión arterial.

## **ABSTRACTS**

**OBJECTIVE.** To determine the adult nutritional status and the prevalence of the associated morbidities, (hyperglycemia, dyslipidemia and hypertension). **MATERIAL AND METHODS.** We studied 4 091 people over 20 years, from whom 50.4% were female. The data was taken from the 2005 National Survey of nutritional, biochemical, socioeconomic and cultural parameters related to chronic degenerative diseases carried out

by the Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (Cenan) -Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Participants were selected on the basis of a three-stage cluster sampling. All persons were weighted and heighted in order to calculate BMI. Biochemical tests were performed: total cholesterol (TC), triglycerides (TG), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C) and glucose. Blood pressure was also taken. Diagnostic criteria for BMI were <18,5; between 18,5 to 24,9; 25 to 29,9 and  $\geq 30$  kg/m2 for underweight, normal, overweight and obesity, respectively. Criteria for defining abnormal results were:  $CT \geq 200$  mg/dl,  $TG \geq 150$  mg/dl, HDL-C < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women, C-LDL  $\geq 160$  mg/dl and a glucose value  $\geq 126$  mg/dl to define hyperglycemia. For blood pressure, values  $\geq 140$  mm Hg and  $\geq 90$  mm Hg were considered

Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima.

Director Ejecutivo de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (Cenan). Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud.



as systolic hypertension (SH) and diastolic (DH), respectively. RESULTS. At national level there was a 6,2% underweight persons; 47% normal; 32,6% overweight and 14,2% obese. The prevalence of overweight (34,4%) and obesity (18,1%) was higher in females. The national prevalence of hyperglycemia was 2,3%; hypercholesterolemia 17,5%; hypertriglyceridemia 30,2%; low HDL-C 63,4%; high LDL-C 3,8%; HAS 8,2% and HAD 8,6%. In the obese, hyperglycemia increased to 4,9%; hypercholesterolemia increased to 34,2%; hypertriglyceridemia increased to 56,9%, low HDL-C increased to 77,8%, high LDL-C increased to 5,8%, SAH increased to 16,6% and HAD increased to 15,6%. Conclusion. Higher BMI implies an increase in the prevalence of associated morbidities such as hyperglycemia, dyslipidemia and hypertension.

Key word. Nutritional status, hyperglycemia, dyslipidemia, hypertension.

# INTRODUCCIÓN

El conocer el estado nutricional de una población ha sido permanente preocupación de los gobiernos e instituciones dedicadas a la promoción de la buena salud. La gran mayoría de estudios ha sido dirigida a grupos identificados como vulnerables, como son los niños en edad preescolar y las mujeres en edad fértil. Para estos casos, la vulnerabilidad ha estado relacionada con la desnutrición y la deficiencia de micronutrientes.

El grupo adulto, por no ser considerado dentro de este contexto, no ha sido objeto de muchos estudios y la literatura solo refiere un estudio a nivel nacional, (1) que refleja que el mayor problema que presentan los adultos es la malnutrición 'por exceso', representada por el sobrepeso y la obesidad. Estos, de alguna manera, reflejan los cambios que se están dando en los estilos de vida, como consecuencia de una dinámica que se viene observando en los campos de la demografía, la epidemiología, la salud, la nutrición y la educación, entre otros. En este sentido, este grupo pasaría a ser vulnerable de los problemas crónicos no degenerativos, relacionados al sobrepeso y la obesidad, como son la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), la dislipidemia, la hipertensión arterial y cierto tipo de cánceres.

En estos últimos años, prevalencias incrementadas de sobrepeso y obesidad han sido reportadas tanto en países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo. La International Obesity Task Force estima que en el mundo alrededor de 1,1 mil millones de adultos tienen sobrepeso, incluyendo 312 millones que son obesos. (2) Estos estimados son proyectados a incrementarse a 2,5 mil millones y más de 700 millones, respectivamente, para el año 2015.<sup>(3)</sup> En América Latina y el Caribe, para el mismo año, las proyecciones estiman alrededor de 94,2 millones de obesos de los cuales 60,2 corresponden a mujeres. (4)

Estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos han observado que existe una clara asociación entre el incremento de peso de su población y la prevalencia de (DM-2). En ese sentido, el trabajo de Mokdad reportó 20.9% de obesos (IMC >  $30 \text{ kg/m}^2$ ), 7.9% de diabéticos, 25,7% de hipertensos y 31% de hipercolesterolémicos, lo que demostró a su vez que no solo existe una asociación con la DM-2 sino también con la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia. Los *odss ratio* entre el sobrepeso y la obesidad y la diabetes fueron de 1,59 y 3,44; con la hipertensión de 1,82 y 3,59 y con la hipercolesterolemia de 1,50 y 1,91, respectivamente. Estos resultados demuestran muy claramente que el aumento del IMC representa un mayor riesgo de tener otras morbilidades. (5)

En el estudio de Framingham, se encontró que un incremento del 10% del peso explicaría una elevación de 7 mm de Hg en la presión sistólica. (6) Así mismo, cada kilogramo de peso excedido que se perdió se asoció con una disminución de 0,33 y 0,43 mm de Hg en las presiones sistólica y diastólica, respectivamente. (7) Por otro lado, la prevalencia de hipertensión arterial en el National Health and Nutrition Examination Survey II (NHANES II) fue 2,9 veces más alta en los obesos que en los no obesos. (8)

Los adultos obesos tienen, aproximadamente, 20 veces más posibilidades de desarrollar una DM-2, en un período de 10 años, que aquellos que no son obesos. (9) Asimismo, el aumento de la grasa corporal tiene un rol en la regulación de la oxidación de lípidos, presentando un efecto directo sobre la variación de los niveles de lípidos plasmáticos.(10)

El estudio que se desarrolló en enfermeras en Estados Unidos ya demostró que la mortalidad por enfermedades coronaria y cardiovascular es significativamente mayor en las obesas que en las normales. (11) Incluso, se estima que en esta centuria la mayor población que morirá de complicaciones serán los que presentan obesidad en relación a los delgados. (12)

Todo lo mencionado demuestra que las personas con sobrepeso y obesidad tienen un mayor riesgo de tener DM-2, dislipidemias e hipertensión arterial que las normales y las de bajo peso.

En Perú, el primer estudio de representación nutricional, realizado por el Instituto de Nutrición, Ministerio de Salud, en el año 1975, mostró que la presencia de sobrepeso y obesidad era mucho mayor que la del bajo peso y déficit. En aquella oportunidad se reportó que el 24,9% de los peruanos tenía sobrepeso y que el 9%, obesidad. Las mujeres y el grupo de 50 a 59 años de edad fueron los más afectados.<sup>(1)</sup>

El objetivo de este estudio fue conocer el estado nutricional del adulto y su relación con las morbilidades asociadas (hiperglicemia, dislipidemias e hipertensión arterial).

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

La información fue tomada de la Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales (ENINBSC) relacionada con las enfermedades crónicas degenerativas, realizada por el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (Cenan), Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, en 2005.<sup>(13)</sup>

#### Muestreo

Se realizó un muestreo, por conglomerado estratificado. Dentro de cada conglomerado, se aplicó la metodología de selección estandarizada para seleccionar manzanas, viviendas y personas. El diseño muestral tuvo etapas de selección. Para conocer en detalle el tipo de muestreo, ver el trabajo original. Se estudió a 4 091 personas mayores de 20 años, de ambos sexos. El 50,4% correspondió al sexo femenino y el 49,6%, al masculino.

## Indicadores antropométricos

Peso y talla, con estas medidas se calculó el IMC (peso/talla²), expresado en kg/m². Todas las medidas fueron tomadas siguiendo las recomendaciones internacionalmente aceptadas. Para definir las categorías nutricionales se usó el patrón de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (15), con los siguientes criterios diagnósticos: < 18,5; entre 18,5 y 24,9; de 25 a 29,9; y  $\geq$  30 kg/m², para definir bajo peso, normalidad, sobrepeso y obesidad, respectivamente.

# Indicadores bioquímicos

Mediante sangre extraída por venipuntura se dosó el perfil lipídico: colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y colesterol HDL, (C-HDL) mediante el método enzimático de Trinder colorimétrico y el colesterol LDL (C-LDL), con la fórmula de Friedewald, y, la glucosa, en ayunas, por el método enzimático de Trinder GOD-PAP.

Los criterios para definir patología fueron:  $CT \ge 200$  mg/dL,  $TG \ge 150$  mg/dL, C-HDL < 40 mg/dL para varones y < 50 mg/dL en mujeres y C-LDL  $\ge 160$  mg/dL $^{(16)}$ , y un valor de glicemia  $\ge 126$  mg/dL para definir hiperglicemia. $^{(17)}$ 

## Indicadores clínicos

La presión arterial había sido medida con el tensiómetro Mac-Check-501, se tuvo como niveles diagnósticos para definir hipertensión arterial sistólica (HAS) el valor ≥ 140 mm Hg y para la hipertensión arterial diastólica (HAD) ≥ 90 mmHg. (18)

## Análisis estadístico

Se usó el paquete estadístico Epiinfo. Se utilizó la prueba del ji cuadrado para identificar la significancia estadística, con un intervalo de confianza del 95% e identificar asociación entre variables.

## **RESULTADOS**

La situación nutricional del adulto de acuerdo al IMC es presentada en la Figura 1. Se aprecia que existen más personas en el 'exceso' que en el 'déficit'. El 32,6% tiene sobrepeso y el 14,2%, obesidad, lo que hace un 46,8% en exceso. El bajo peso fue 6,2%. El sexo femenino presentó mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad que el masculino (34,4 vs. 30,8% y 18,1 vs. 10,3%, respectivamente).

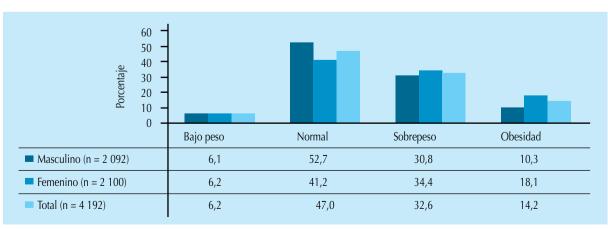


Figura I. Situación nutricional del adulto valorada por IMC y por género. Perú 2005.



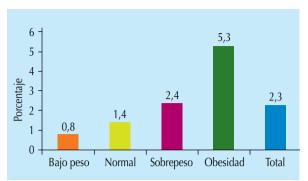


Figura 2. Prevalencia de hiperglicemia de acuerdo al estado nutricional valorado por IMC. Perú 2005.

La relación que se puede observar entre la hiperglicemia y el estado nutricional es que a mayor IMC, mayor prevalencia de hiperglicemia. La diferencia entre la prevalencia de hiperglicemia en personas con IMC normal (1,4%) con las que tienen sobrepeso (2,4%) (p < 0,05; OR, 1,7; IC 95%, 0,99-2,92) y con las obesas (5,3%) (p < 0,0001; OR, 3,8; IC 95%, 2,18-6,2) fue estadísticamente significativa. No se encontró diferencia estadística con las personas de bajo peso (0,8%). Figura 2.

En lo que respecta a los lípidos, la mayor prevalencia fue la de C-HDL bajo (63,4%), seguida de las de hipertrigliceridemia (30,2%), hipercolesterolemia (17,5%) y trastornos del C-LDL (3,8%). La prevalencia de hipercolesterolemia fue significativamente diferente (p < 0,0001) para el bajo peso, el sobrepeso y la obesidad. Los OR obtenidos para el bajo peso (0,44;

IC 95%, 0,24-0,79), el sobrepeso (2,17; IC 95%, 1,79-2,65) y la obesidad (4,06; IC 95%, 3,23-5,10) denotaron que conforme se incrementa el IMC, el riesgo de hipercolesterolemia aumenta. En cuanto a la hipertrigliceridemia y su relación con el estado nutricional, sucede la mismo (p < 0,0001), sus OR son 0,4 (IC 95%, 0,24-0,65), 3,5 (IC 95%, 2,94-4,09) y 6,32 (IC 95%, 5,13-7,78), para el bajo peso, sobrepeso y obesidad, respectivamente. En lo que se refiere a la prevalencia de C-HDL bajo y el C-LDL alto, el bajo peso no fue significativamente diferente al compararlo con el IMC normal. Comparando con el grupo de IMC normal, los OR del C-HDL bajo con el sobrepeso fueron 1,62 (IC 95%, 1,41-1,88) y con la obesidad, 2,4 (1,96-2,95); y los OR del C-LDL alto fueron 2,4 (IC 95%, 1,62-3,5) y 2,6 (IC 95%, 1,61-4,23), respectivamente. Figura 3.

El comportamiento de la presión arterial en función del estado nutricional de los adultos se muestra en la Figura 4. Se observa que la prevalencia de la HAS es 8,2% y la de la HAD, 8,6%, y se reduce a la mitad en los que presentan alteraciones en ambas presiones (HASD), 4,3%. El comportamiento de la presión arterial en función del estado nutricional permite observar que las prevalencias de la HAS, HAD y HASD alcanzan el 8,8, 10 y 5,1% en los que tienen sobrepeso y el 16,6, 15,6 y 9,1% en los obesos. Estas cifras son mayores que las encontradas en los normales y los de bajo peso. En relación al estado nutricional y la prevalencia de hipertensión arterial (HAS, HAD, HASD) no hay significancia estadística con el bajo peso, lo contrario acontece con el sobrepeso y la obesidad, en las que sí

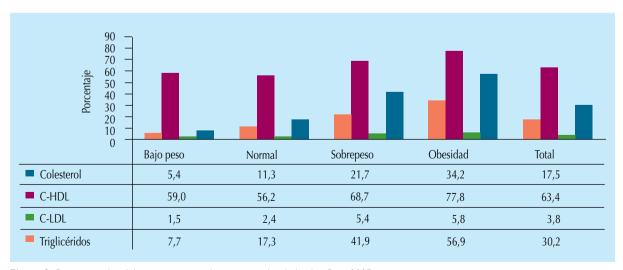


Figura 3. Porcentaje de adultos que tienen valores anormales de lípidos. Perú 2005.

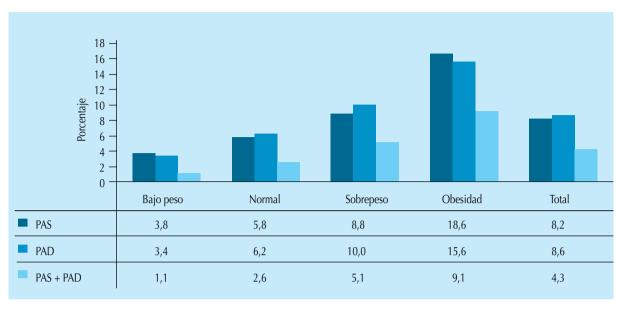


Figura 4. Porcentaje de adultos que tienen valores anormales de presión arterial. Perú 2005.

hay significación estadística (p < 0,0001) para los tres tipos de hipertensión arterial. En cuanto a la HAS, su OR con el sobrepeso fue 1,57 (IC 95%, 1,19-2,06) y con la obesidad, 3,24 (IC 95%, 2,4-4,30); para la HAD, su OR con el sobrepeso fue 1,67 (IC 95%, 1,29-2,18) y con la obesidad, 2,8 (IC 95%, 2,08-3,76) y para la HAS-D, su OR con el sobrepeso fue 1,54 (IC 95%, 1,23-1,29) y con la obesidad, 2,92 (IC 95%, 2,27-3,75). Figura 4.

# **DISCUSIÓN**

El estado nutricional en los adultos peruanos ha estado caracterizado por presentar mayores prevalencias de sobrepeso y obesidad que de bajo peso(1), y su tendencia epidemiológica es a incrementarse. (15) Este fenómeno que se observa en todo el mundo también se da en Perú. Esta afirmación se sustenta en la comparación de los resultados de este estudio con la información reportada en el año 1975. (1) Esta comparación es perfectamente válida por cuanto los aspectos metodológicos empleados para el muestreo, el indicador utilizado (IMC) y los criterios para el diagnóstico son exactamente iguales en ambas encuestas. Es en ese sentido que en estos 30 años, entre una y otra encuesta, el sobrepeso ha aumentado de 24,9% a 32,6% y la obesidad, de un 9.0% a 14,2%. Si esto lo transformamos en números absolutos, en función de la población adulta que había en los años 1975 y 2005(19), el sobrepeso ha pasado de 1 744 000 a 5 380 000 y la obesidad ha subido de 630 000 a 2 343 000. En definitiva, existen 7 723 000 adultos en el Perú con un IMC que ya representa un riesgo para la salud.

Independientemente de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad, el incremento de esta prevalencia lleva aparejado un aumento de las comorbilidades. Esto fue demostrado en Guatemala, en un estudio prospectivo de cinco años, en el que se observó que el aumento del sobrepeso y la obesidad iba acompañado también de incremento en los lípidos y la presión arterial. (20)

En Croacia se reportó una fuerte asociación entre el IMC y la edad con la hipertensión. Esta asociación es, incluso, más fuerte que la que se tiene con el tabaco, alcohol, sal y estrés. La hipertensión en este país alcanza el 45,5%. (21) En Uruguay han reportado una prevalencia de hipertensión arterial de 28,5%, de los cuales el 74,4% tiene un IMC mayor de 25 kg/m<sup>2</sup>.<sup>(22)</sup> En Perú, Carrión<sup>(23)</sup> reportó que por cada unidad de incremento del IMC, las presiones arteriales sistólica y diastólica aumentaron en 1,3 y 1,2 mmHg, respectivamente. En este estudio, la mayor posibilidad de ser hipertenso la tuvieron los obesos. Pajuelo observó, en mujeres adultas, mayores valores de colesterol en las obesas que en las que tenían sobrepeso. (24) En este sentido, también se ha descrito una mayor presencia de resistencia a la insulina<sup>(25)</sup> y de síndrome metabólico(26) en las mujeres obesas en relación a las que tienen sobrepeso.



Las prevalencias nacionales de hiperglicemia (2,3%), hipercolesterolemia (17.5%),hipertrigliceridemia (30,2%), C-HDL bajo (63,4%), C-LDL alto (3,8%), HAS (8,2%) y HAD (8,6%) fueron independientes del estado nutricional que presentaron las personas afectadas. Cuando se desagrega la información para identificar prevalencias de morbilidades en relación a su estado nutricional, el panorama fue diferente. En el sobrepeso, las prevalencias están por encima del promedio nacional y en la obesidad prácticamente se duplica lo que indica en forma muy clara el riesgo adicional que significa el ser obeso. En el obeso, la hiperglicemia aumenta a un 4,3%; la hipercolesterolemia, a 34,2%; la hipertrigliceridemia, a 56,9%; el C-HDL bajo, a 77,8%; el C-LDL alto, a 5,8%; la HAS, a 16,6% y la HAD, a 15.6%. En el peor de los casos, si se asume hipotéticamente que estas mismas prevalencias se hubiesen reportado en el año 1975, el hecho de que en estos últimos 30 años la población ha crecido a un ritmo bastante acelerado permite concluir que todas estas patologías afectan a muchas más personas que antes.

Independientemente de las prevalencias de las diferentes morbilidades, el riesgo a tener una de ellas varía. Así, un obeso en relación a una persona con IMC normal tiene seis veces más posibilidad de presentar hipertrigliceridemia; cuatro veces más, hipercolesterolemia; 3,8 veces más, hiperglicemia; 2,6 veces más, C-LDL alto; 2,4 veces más, C-HDL bajos; 3, 2 veces más, HAS y 2,8 veces más, HAD. Incluso, las personas que tienen sobrepeso tienen mayor riesgo que las normales. Los que prácticamente no tuvieron riesgo incrementado alguno fueron las personas con bajo peso. Estos hallazgos revelan nítidamente que el riesgo de desarrollar las morbilidades metabólicas se incrementó en función del aumento del IMC.

Existen muchos estudios en Perú sobre la problemática de identificar factores de riesgo cardiovascular, pero la mayoría ha mostrado sus resultados en función de la población estudiada sin hacer una disquisición por categorías nutricionales, por lo que es difícil hacer algún tipo de comparación. De la misma manera, las áreas estudiadas, los diseños empleados y los niveles diagnósticos diferentes, especialmente para identificar la DM-2 y las dislipidemias, dificultan llegar a una conclusión de tipo comparativa con el presente estudio. Sin embargo, el aporte al conocimiento es realmente valioso por cuanto son aproximaciones a una realidad.

Dentro de este contexto debemos reconocer los estudios de Zubiate<sup>(27)</sup>, Seclén<sup>(28)</sup>, Soto<sup>(29)</sup>, Gocheaga<sup>(30)</sup>, García<sup>(31)</sup>, Arauco<sup>(32)</sup>, Medina<sup>(33)</sup>, Segura<sup>(34)</sup> y Rodríguez<sup>(35)</sup>, entre otros. La tendencia epidemiológica de incremento del sobrepeso y la obesidad que se observa a nivel mundial también se está dando en el Perú. Por tanto, paralelamente a esta, se debe esperar que las comorbilidades sigan la misma tendencia. Esta realidad representa una carga social y económica para un país, la que se refleja en costos directos e indirectos. Se ha calculado que para el total de países de América Latina y el Caribe son de 17 309 y 5 414 millones de dólares, respectivamente, lo que hace un total de 22 732 millones de dólares. (4) Estos costos se han hecho solo en base a la DM-2 e hipertensión arterial debidas a la obesidad, lo que hace pensar que los costos son aun más altos.

Existe una realidad que debe llamar la atención al gobierno, las universidades, las instituciones y la sociedad en su conjunto, para detener su avance peligroso, con medidas preventivas orientadas a educar y orientar a la población en la elección de alimentos saludables y, fundamentalmente, a promover la actividad física.

En conclusión, el incremento del IMC implica un aumento de la prevalencia de entidades asociadas como son la hiperglicemia, las dislipidemias y la hipertensión arterial.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- I. Pajuelo J. Estado nutricional del adulto en el Perú. Acta Méd Peruana. 1992;16:22-32.
- 2. James P, Rigby N, Learch N. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. Eur | Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. 2004; 1:3-8.
- 3. World Health Organization (2006). Overweight and obesity. Act Sheet No. 311 hto:www.who.int/media centre/factsheet/fs311(in print.html-.
- 4. Suarez-Berenguela R, Jacoby E. Economic impact of obesity in Latin America and the Caribbean. Chronic Diseases Unit of the Pan American Health Organization. PAHO/WHO. April 2006.
- 5. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA. 2003;289:76-79.
- 6. Ashley J, Kannel W. Relation of weight change to changes in atherogenic traits: Framingham Study. J Chronics Dis. 1974;27:103-104.
- Stevens V, et al. Weight loss intervention in phase I of the trials of hypertension prevention. Arch Intern Med. 1993;153:849.
- 8. Harlan W et al. Blood pressure and nutrition in adults. The National Health, Am I Epidemiol, 1984;120:17-28.
- 9. Field A, Coakley E, Minat A, Spadano I, Laird K et al.. Impact of overweight on the risk of developing common chronic disease during a 10-year period. Arch Intern Med. 2001;161:1581-1585.
- 10. Criqui M, Golomb B. Epidemiologic aspects of lipid abnormalities. Am J Med 1998:105:48-57.
- 11. Colditz G, Willett W et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med 1995;122:481-7.
- 12. Rossner S.Obesity:the disease of the twenty-first century. Int J Obesity. 2002;26 (4):S2-S4.
- 13. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud (INS). Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas. Lima: INS;
- 14. Lohman T, Roche A. Anthropometric Standardization Referent Manual Illinois, Champaign: Human Kinects Books; 1990.
- 15. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1997.

- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). JAMA. 2001;285(19):2486-97.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2005;28:S37-S42.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003;289(19):2560-72.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Boletín Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población 1950-2050.
- Gregory C, Martorell R, Venkat K, Ramírez-Zea M, Stein A. Fiveyear changes in adiposity and cardio-metabolic risk factors among Guatemalan young adults. Public Health Nutrition. 2008;12(2):228-235.
- Ivecivic A, Erceg M, Music S. Association of BMI and nutritional habits with hypertension in the adult population of Croatia. Public Health Nutrition. 2008;12(1):97-104.
- Diaz ME. Hypertension and obesity. J Human Hypertension. 2002;16(S1):S18-S22.
- Carrión M, Iza A, Pinto J, Melgarejo L. Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y su impacto en los niveles de presión arterial. Diagnóstico. 2007;46(3)
- Pajuelo J, Uribe L. Factores de riesgo cardiovascular en mujeres adultas. Consensus. 2001;4:149-155.
- Pajuelo J. Resistencia a la Insulina en mujeres con sobrepeso y obesidad de acuerdo a su grasa visceral. Tesis de Maestría en Nutrición. Mención en Nutrición Clínica. UNMSM. Lima; 2005.
- Pajuelo J, Sánchez J. Síndrome metabólico en el adulto del Perú. An Fac Med. 2007;68(1):38-43.
- Zubiate M. Peruvian Diabetes Program in Peruvian Social Security. IDF Bulletin Delivery of Health Care for Diabetes in Developing Countries. 1986;7:1344.

- Seclén S. Leey J, Villena A, Herrera B, Menacho J, Carrasco A, Vargas R. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipercolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. Acta Méd Peruana. 1999;17:8-12.
- Soto V. Prevalencia de la hipertensión arterial en Chiclayo. Rev Soc Peru Med Interna. 2001;14(3):153-158.
- Gocheaga H, Huacachi T. Prevalencia y factores de riesgo de Hipertensión Arterial en pobladores mayores de 18 años del Asentamiento Humano "San Martin" cercado de Ica. Acta Médica Peruana 2002;19 (4):50-52.
- García F, Solís S, Calderón J, Luque E, Neira L, Manrique H, y col. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. Rev Soc Per Med Interna. 2007;20:3.
- Arauco O. Frecuencia de diabetes mellitus y factores de riesgo asociado. Tesis de Maestría. UPCH, Lima; 1999.
- Medina J, Morey O, Zea H, Bolaños J, Corrales F, Cuba C, y col. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta de Arequipa Metropolitana: resultados del estudio PREVENCION. Revista Peruana de Cardiología. 2006;32(3):194-209.
- Segura L, Agusti R, Parodi J, y col. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú (Estudio TORNASOL). Revista Peruana de Cardiología. 2006;32(2):82-128..
- Rodríguez L. Prevalencia de principales factores de riesgo en enfermedades cardiovasculares en Chepen-La Libertad. Rev Soc Per Med Interna. 2000;13(1):24-29.

Correspondencia a: Dr. Jaime Pajuelo Ramírez japara I 8@yahoo.com

Fecha de recepción: 18-08-10. Fecha de aceptación: 28-08-10

# Frecuencia del fenotipo 'cintura hipertrigliceridémica' y su asociación con el síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad

The 'hypertriglyceridemic waist' phenotype and its association with the metabolic syndrome in overweight and obese adults

Adeliza Manrique-Vera, Helard Manrique-Hurtado

# **RESUMEN**

Objetivo. Identificar la frecuencia del fenotipo 'cintura hipertrigliceridémica' (CHT) en adultos con sobrepeso y obesidad y determinar su asociación con el síndrome metabólico (SM). MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio retrospectivo de casos y controles en una población de 426 pacientes adultos con sobrepeso y obesidad que acudieron a la Unidad de Peso Sano del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, entre enero 2004 y junio 2007. Se trabajó con los datos recopilados (medidas antropométricas y pruebas bioquímicas). RESULTADOS. La muestra estuvo constituida por un 90% de mujeres, con una edad promedio de 46 años (18-79 años). Se determinó 274 casos de SM (64,3%) y 152 controles. El fenotipo CHT se presentó en un 41,8% y cuando este fue modificado (disminuyendo el punto de corte para triglicéridos ≥ 150 mg/dL) fue 56,3%, y presentó una asociación moderadamente fuerte al compararlo con la presencia de SM (Pearson = 1,68, p = 0,00, V de Cramer = 0,629); además, sensibilidad de 79% y especificidad de 85%. Alteraciones en el nivel de triglicéridos y en la circunferencia de cintura evaluados independientemente mostraron OR = 21,7 (IC 95% = 12,8-36,8) y 3,7 (IC 95% = 0,9-15), respectivamente. Conclusión. La frecuencia del fenotipo CHT modificado fue del 56,3% entre los adultos con sobrepeso y obesidad y se encontró una buena asociación estadística entre el fenotipo CHT modificado y el SM lo que ratifica su aplicabilidad como prueba de despistaje de riesgo cardiovascular.

PALABRAS CLAVE. Fenotipo 'cintura hipertrigliceridemica', síndrome metabólico, sobrepeso, obesidad.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE.** To identify the frequency of the 'hypertriglyceridemic waist'(HTW) phenotype in overweight and obese adults, and its association with the metabolic syndrome (MS). MATERIAL AND METHODS. A case control, retrospective studio was performed in 426 overweight and obese adult patients of the Healthy Weight Unit of the Arzobispo Loayza National Hospital, Lima, between January of 2004 and June of 2007, using the recorded data (anthropometric measures and biochemical tests). **R**ESULTS. The 90% of the sample was women, with an average age of 46 year-old (18-79 year-old); 274 cases (64,3%) were identified as the MS and the control group was composed by 152 patients. The HTW phenotype was detected in 41,8% and it was 56,3% when triglycerides cut off point was modified to  $\geq$ 150 mg/dl and it has a strong association with the presence of the MS (Pearson = 1,68, p = 0,00, Cramer's V = 0,629), with a 79% sensibility and a 85% specificity. Triglyceride abnormal levels and higher waist circumference showed OR= 21.7 (IC 95% = 12,8-36,8) and 3,7 (IC 95% = 0,9-15) respectively. Conclusion. The modified HTW phenotype frequency was 56,3% among overweight and obese adults and it has a strong association with the MS which confirm its applicability as a screening test of cardiovascular risk.

**KEY WORDS.** 'Hypertriglyceridemic waist' phenotype, metabolic syndrome, overweight, obesity.

# INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad global<sup>(1)</sup> y su impacto económico es muy conocido. Estos motivos incrementan el interés por el conocimiento de los factores que determinan mayor riesgo de padecerla. Entre estos factores están

Médico Internista.

<sup>2.</sup> Médico Endocrinólogo. Asistente del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la enfermedad cardiaca coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la obesidad. Este último es considerado como un factor de riesgo altamente modificable<sup>(2)</sup> y de gran impacto debido a su alta prevalencia.

Actualmente, la obesidad está definida como un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m². Se tiene conocimiento de que alrededor del 60% de adultos estadounidenses tienen sobrepeso u obesidad y se estima que anualmente, aproximadamente 300 000 de ellos mueren por causas relacionadas a la obesidad.<sup>(3)</sup> En Perú, se han descrito prevalencias de obesidad de alrededor del 45% en poblaciones adultas de la costa norteña.<sup>(4,5)</sup>

La presencia de valores bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL), cifras elevadas de lipoproteína de baja densidad (LDL fracción densa y pequeña) e hipertrigliceridemia representan un perfil metabólico que caracteriza al tipo de dislipidemia que está asociado a la presencia de obesidad abdominal. Así pues, se ha determinado que la circunferencia abdominal es un equivalente de la adiposidad central, la que tiene un rol preponderante en la valoración del riesgo cardiovascular. (6) Esta afirmación queda establecida al ser elegida esta medida antropométrica como un elemento constante dentro de los distintos criterios diagnósticos del síndrome metabólico, una entidad cuya presencia incrementa el riesgo de enfermedad coronaria de 1,6 a 5 veces. (7)

Múltiples son los métodos propuestos para identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular; la presencia del síndrome metabólico, un equivalente de este, cuyo proceso diagnóstico ha atravesado por múltiples etapas, y a su vez cuenta con una variedad de criterios diagnósticos<sup>(8,9)</sup> cuyos diversos componentes limitan su aplicación masiva.

En la última década, se ha venido introduciendo un concepto novedoso y con un buen respaldo fisiopatológico, que relaciona la presencia de una medida antropométrica de fácil evaluación y el análisis auxiliar sérico de tan solo una fracción del perfil lipídico. Lemieux y col. han reportado el fenotipo clínico simple de 'cintura hipertrigliceridémica' (CHT), la cual define sujetos caracterizados por presentar circunferencia de cintura  $\geq 90$  cm en hombres y  $\geq 85$  cm en mujeres e hipertrigliceridemia  $\geq 177$  mg/dL.<sup>(10)</sup> A la CHTe le ha adjudicado una sensibilidad de 73 a 78% y una especificidad del 78 al 81% para identificar la nueva tríada metabólica de riesgo cardiovascular: hiperinsulinemia de ayuno y niveles incrementados de apolipoproteína B y LDL densa, pequeña, cuya evaluación es costosa

y requiere de mayor tecnología.<sup>(11)</sup> Inclusive ya se encuentran reportes en los que el fenotipo incrementó significativamente el hallazgo de enfermedad arterial coronaria<sup>(12)</sup> y lo clasifican como una herramienta simple y de fácil aplicación para descartar una situación de riesgo que ocasiona grandes pérdidas humanas y económicas.

Se diseñó el presente estudio con el objetivo de identificar la frecuencia del fenotipo CHT entre los sujetos con sobrepeso y obesidad, y determinar su asociación con el síndrome metabólico.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles con los datos recopilados (medidas antropométricas y pruebas bioquímicas) de las fichas de los pacientes que acudieron a la Unidad de Peso Sano del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, durante el periodo comprendido entre enero 2004 y junio 2007 y que, además, cumplieron con los criterios de selección propuestos (edad ≥ 18 años, IMC ≥ 25 kg/m² y ausencia de consumo reciente de medicación hipolipemiante).

Una vez recopilados los datos se aplicaron los criterios propuestos por el ATP III<sup>(8)</sup> y la IDF.<sup>(9)</sup> Se agruparon a los sujetos en dos grupos: los que presentaron síndrome metabólico (casos) y los que no presentaron el síndrome (controles). En ambos grupos, se identificó la presencia o ausencia del fenotipo de CHT.<sup>(10)</sup>

La base de datos obtenida fue procesada en hojas de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2007 y se utilizo el programa SPSS versión 16 para completar el análisis estadístico.

Se obtuvieron medias, frecuencias, significancia estadística y valores de *odds ratio*, con un índice de confianza del 95%. Para determinar la asociación de las variables principales (presencia o no de síndrome metabólico y presencia o no de fenotipo CHT o del mismo modificado), se aplicó la prueba de contraste de ji cuadrado de Pearson y se obtuvo el valor p, para demostrar existencia de relación entre ambas variables. Para demostrar la magnitud de asociación y facilitar la interpretación de los datos, se emplearon los coeficientes de contingencia C y la V de Cramer.

# **RESULTADOS**

Se evaluaron alrededor de 1 200 fichas, de las cuales se seleccionaron 426 que cumplían con los criterios propuestos. En la Tabla 1 se identifican las características generales de todos los sujetos.



Tabla I. Características generales de la muestra

Tabla 1. Características generales de la muestr	a.
Características	Resultados
• Edad (media)	46 (18-79)
• Sexo femenino (%)	90,1
• Cintura (%)	
<ul><li>Mujeres ≥ 85 cm</li></ul>	97,7
<ul><li>Varones ≥ 90 cm</li></ul>	100,0
• IMC n° (%)	
<ul><li>Sobrepeso</li></ul>	120 (28,2)
- Obesidad II	54 (36,2)
- Obesidad II	96 (22,5)
- Obesidad III	56 (13,1)
<ul> <li>Diabetes mellitus tipo 2 (%)</li> </ul>	97 (22,8)
Hipertensión arterial (%)	127 (29,8)
<ul> <li>Triglicéridos</li> </ul>	
– ≥150 mg/dL	182 (42,7)
- <150 mg/dL	244 (57,3)
• LDL-c (%)	
– ≥150 mg/dL	102 (23,9)
- <150 mg/dL	271 (63,6)
• HDL-c (%)	
<ul><li>Varones &lt;40 mg/dL</li></ul>	52,4
<ul><li>Mujeres &lt;50 mg/dL</li></ul>	63

Se obtuvo 274 pacientes definidos como casos y el resto, 152 personas, fueron ubicadas en el grupo control, según presenten o no el diagnóstico de síndrome metabólico, respectivamente. La distribución fue homogénea, sin considerar los componentes diagnósticos del síndrome metabólico, los cuales si tuvieron diferencia significativa. Tabla 2.

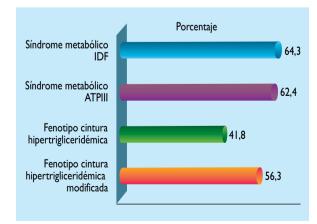


Figura I. Frecuencia de síndrome metabólico y del fenotipo cintura hipertrigliceridémica estándar y modificado.

Tabla 2. Distribución de la muestra según casos (SM+: presentan síndrome metabólico) y controles (SM-: no presentan síndrome metabólico).

meabolicoj.				
Características	Casos (SM +)	Controles (SM-)	IC 95%	Р
	n: 274	n: 152		
	11. 27 7	11. 132		
<ul><li>Edad (años)</li></ul>				
– Media	50,2	38,3	0,66	9,46-14,35
– DE	12,8	11,9		
<ul><li>Sexo</li></ul>				
<ul><li>Femenino (%</li></ul>	90,5	92,1		
<ul><li>Peso (kg)</li></ul>				
– Media	82,4	80,9	0,99	-1,59-4,49
– DE	14,8	15,5		
<ul><li>Talla (cm)</li></ul>				
– Media	154,8	157	0,00	-3,47-0,74
– DE	7,9	6,2		
<ul> <li>IMC (kg/m²)</li> </ul>				
– Media	34,3	32,8	0,30	0,36-2,6
– DE	5,7	5,5		
<ul> <li>PAS/PAD (mmH</li> </ul>				
		110,1/68,7	0,001/0,68	7,37/3,32-13,35/7,63
	7,4/10,2	11,5/10,1		
<ul><li>Cintura (cm)</li></ul>				
– Media	104,6	101,1	0,58	1,08-5,93
– DE	11,3	12,6		
<ul> <li>Colesterol total</li> </ul>	,			
– Media	209,7	189,3	0,01	11,99-28,68
– DE	45,5	36,7		
<ul><li>LDL-c (mg/dL)</li></ul>				
– Media	134	120,4	0,007	6,19-20,95
– DE	38,7	32		
<ul> <li>HDL-c (mg/dL)</li> </ul>				
– Media	41,7	51,3	0,01	-11,97-7,21
– DE	10,5	10,5		
<ul> <li>Triglicéridos (mg</li> </ul>				
– Media	220,8	117,8	0,000	87,45-118,58
– DE	111,1	51,8		
<ul> <li>Glicemia (mg/dL</li> </ul>	•			
– Media	115,6	90,4	0,000	18,28-31,98
– DE	47,2	23,4		

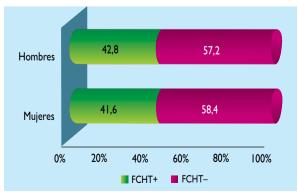


Figura 2. Frecuencia de fenotipo cintura hipertrigliceridémica según sexo

En la Figura 1, se muestra la frecuencia de aparición de los diagnósticos estudiados. Se evidencia que más del 60% de la muestra en total tenía síndrome metabólico (ya sea utilizando criterios de IDF o ATP III). Cuando se aplicaron los criterios del fenotipo CHT, el 41,8% lo cumplió, pero al hacer una modificación a lo anterior, disminuir el punto de corte para el valor de los triglicéridos a ≥ 150 mg/dL se logró agrupar al 56,3% como portador de esta característica de riesgo cardiovascular.

De los 274 pacientes con síndrome metabólico, 166 presentaron el fenotipo CHT (60,6%), y de los 152 que no presentaron el síndrome, 12 (7,9%) cumplían criterios del fenotipo estudiado. Estos resultados revelan una sensibilidad del 61% y una especificidad del 92% para esta herramienta diagnóstica.

En la Figura 2, se presentan las distintas variables estudiadas y se las compara con el diagnóstico de síndrome metabólico. Se evidencia un *odds ratio* muy por encima de la unidad, y valores de sensibilidad y especificidad para el fenotipo CHT modificado de 79% y 85%, respectivamente.

La frecuencia del fenotipo CHT de acuerdo a su distribución por sexo resultó similar en ambos grupos (Figura 3), y la frecuencia de su distribución, según grupo etario, mostró que la mayor presentación del fenotipo CHT se observó entre la quinta y la sexta décadas de la vida (Tabla 3).

Se estableció la relación entre la presencia o no de síndrome metabólico y el fenotipo CHT (valores de Pearson = 1,116 y p = 0,00), la que demuestra la existencia de dependencia entre las variables, con una magnitud de asociación moderada, alrededor del promedio (V de

**Tabla 3.** Frecuencia del fenotipo cintura hipertrigliceridemica según grupo etario

Grupo etario	Muestra	FCHT (+)	%
≤ 29 años	57	13	22,8
<ul> <li>30-39 años</li> </ul>	81	30	37
<ul> <li>40-49 años</li> </ul>	106	50	47,2
<ul> <li>50-59 años</li> </ul>	104	49	47, I
<ul> <li>60- 69 años</li> </ul>	56	25	44,6
<ul> <li>≥ 70 años</li> </ul>	18	10	55,6

Cramer = 0,512 y coeficiente de contingencia = 0,456). Además, se aplicó el mismo análisis estadístico para comparar la presencia o no de síndrome metabólico y el fenotipo CHT modificado. Se obtuvo valores de Pearson = 1,684 y p = 0,00, los que también demuestran la existencia de dependencia. Asimismo, se observó que la magnitud de asociación mejoró, se tornó moderadamente fuerte, mayor al promedio (V de Cramer = 0,629 y coeficiente de contingencia = 0,532).

# **DISCUSIÓN**

La prevalencia reportada de síndrome metabólico va desde  $23.9\%^{(13)}$ , pasando por 31.9%, hasta 43%, en las poblaciones caucásica, mexicana-americana y el rango etario (sétima década de la vida), respectivamente. En Perú, un estudio poblacional<sup>(14)</sup> reportó una prevalencia de síndrome metabólico en adultos  $\geq 20$  años de edad de 16.8% y en Lima, de aproximadamente 20%. Estos valores son muy similares a los reportados en

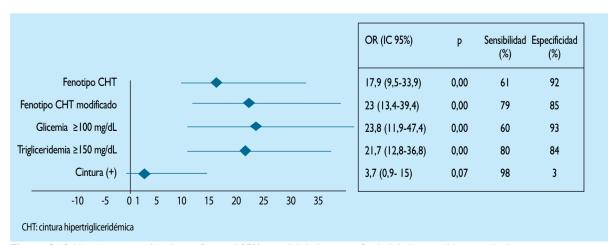


Figura 3. Odds ratios, intervalos de confianza al 95%, sensibilidad y especificidad de las variables estudiadas y sus componentes.



poblaciones anglosajonas. En el presente estudio, se encontró frecuencias del síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso y obesidad de 62,4% (por ATP III) y 64,3% (por IDF).

El fenotipo CHT se presentó en un 41,8% y cuando fue modificado(disminución del punto de corte para triglicéridos  $a \ge 150$  mg/dL), en 56,3%. Adicionalmente, se encontró que, a medida que progresa la edad, las prevalencias de los marcadores estudiados se incrementaron. Así, las prevalencias en mujeres postmenopáusicas fueron para el fenotipo CHT modificado de 66,9% y para el síndrome metabólico de 84,5%, frecuencias muy elevadas si son comparadas con otros reportes.

En un estudio norteamericano, (15) realizado en mujeres de edad media con IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>, la prevalencia del fenotipo CHT fue de 11% y llegó a 17,8% en mujeres americanas nativas. Se recalca que más del 66% de mujeres portadoras del fenotipo CHT tenía la presencia de la tríada metabólica aterogénica. En otro estudio, realizado en una población canadiense(16) de 250 mujeres con y sin diabetes mellitus, con un IMC  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ , la prevalencia del fenotipo CHT fue de 29,6% en la población total y de 71% en las diabéticas con dos o tres características de la tríada metabólica aterogénica. Por otro lado, un estudio griego, (17) que evaluó 228 mujeres, con el fin de determinar prevalencias, sensibilidad y especificidad de los criterios, evidenció que el 41% cumplía criterios del fenotipo muy similar al estudiado por nosotros (triglicéridos ≥ 130 mg/  $dL y cintura \ge 88 cm$ ).

Es interesante notar que no existen reportes al respecto en la literatura latinoamericana. Así mismo, los estudios encontrados y descritos son disímiles entre sí en los criterios aplicados, lo que dificulta la comparación de resultados. A pesar de esto, nuestros resultados muestran una frecuencia notablemente alta, lo que demuestra que nuestra población obesa, principalmente femenina, tiene una alta prevalencia de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, se desprende que nuestro índice de obesos metabólicamente sanos es bajo. La prevalencia de este ultimo índice ha sido reportada de 20 a 30%. (18)

Reportamos una sensibilidad de 61% y una especificidad de 92% para los criterios del fenotipo sugeridos por Lemieux y col. en la detección del síndrome metabólico. Estos valores mejoran a 79% y 85%, respectivamente, cuando se aplica la modificación al fenotipo y se convierten en idóneos para un objetivo práctico: implementar una nueva herramienta como prueba de búsqueda masiva. Estos hallazgos son muy similares a los hallados por Lemieux, (10) sensibilidad de 73 a 78% y especificidad de 78 a 81%, con la salvedad que en su estudio se utilizaron los criterios originales y la muestra estuvo constituida íntegramente por varones. Esto demuestra, una vez más, la necesidad de definir valores o puntos de corte, tanto para las distintas etnias como de acuerdo al sexo del individuo estudiado, con lo que se determine un criterio aplicable y que mejore la sensibilidad reportada aquí.

Un modelo hipotético(10) intentó explicar que la circunferencia de la cintura es equivalente a los niveles de insulina y Apo B en ayuno, mientras la concentración de triglicéridos lo es para determinar el fenotipo LDL densa, pequeña, y, por lo tanto, este sería el fundamento para utilizar esta herramienta como discriminador de la nueva tríada metabólica aterogénica. Por esto, se desglosó las dos características del fenotipo y se encontró *odds ratios* muy por encima de la unidad tanto para los fenotipos de CHT como para triglicéridos ≥ 150 mg/dL por sí solo (OR, 21,7; IC 95%, 12,8-36,8). Se encontró, además, una sensibilidad muy similar a la del fenotipo modificado (sensibilidad, 80%; especificidad, 84%), lo que afirma, una vez más, que el valor de los triglicéridos por sí solo es un importante factor de riesgo cardiovascular.(15,19)

En algunos estudios se reporta que la hipertrigliceridemia está fuertemente asociada con altas concentraciones de los tres componentes de la tríada metabólica aterogénica y, por lo tanto, parecería ser mejor que el perímetro de la cintura en discriminar a mujeres con esta tríada. (15,16) Al parecer, nuestro estudio tiene concordancia con estos datos ya que los valores de la cintura ≥ 85 cm en mujeres  $y \ge 90$  cm en hombres tuvieron un OR = 3,7, pero con un intervalo de confianza que incluía la unidad, lo que al por sí solo no adjudicaría riesgo cardiovascular. Sin embargo, su asociación a otras características del medio metabólico, como indicadores de riesgo, no puede ser descartado.

El nivel de glicemia en ayunas es un factor ampliamente estudiado para valorar si una persona tiene o no elevado riesgo cardiovascular, incluso se llega a considerar a todo paciente diabético como equivalente coronario. En este sentido, en nuestro estudio se evaluó en forma separada el valor de la glicemia ≥ 100 mg/dL (punto de corte propuesto como criterio de síndrome metabólico según IDF), para lo que se obtuvo un OR = 23,8 (con intervalos de confianza muy por encima de la unidad), que confirman lo mencionado previamente. En relación a esto, estudios publicados recientemente revelan la asociación del fenotipo CHT en diabéticos a una presentación más temprana de enfermedad cardiovascular sintomática. (20)

Se debe tener en consideración que este es un estudio retrospectivo, que el número de casos excedió al de controles y que no se compararon los resultados con pruebas más objetivas para valorar enfermedad cardiovascular. Sin embrago, creemos que los resultados obtenidos (odds ratios elevados, una sensibilidad aceptable y un grado de asociación estadística moderadamente fuerte) ratifican la aplicabilidad de esta herramienta de despistaje de riesgo cardiovascular en mujeres obesas y brinda las bases para implementar estudios prospectivos de mayor población y mayor inversión.

En conclusión, se halló una frecuencia alta del fenotipo CHT entre los sujetos con sobrepeso y obesidad, y se encontró una buena asociación con el síndrome metabólico.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lopez A. Assessing the burden of mortality from cardiovascular diseases. World Health Stat Q. 1993;46:91-6.
- Krauss R, Winston M, Fletcher B, Grundy S. Obesity: impact on cardiovascular disease. Circulation. 1998; 98: 1472-6.
- Allison D, Fontaine K, Manson J, Stevens J, Vanitallie T. Annual deaths attributable to obesity in the United States. JAMA. 1999;282:1530-8.
- Soto V, Vergara E, Neciosup E. Prevalencia y factores de riesgo de síndrome metabólico en población adulta del departamento de Lambayeque, Perú-2004. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005;22:254-61.
- Guarnizo M, Loayza G, Calvay M, Ynami M, Lázaro H. Síndrome metabólico en una población pesquera y otra agropecuaria de la costa del Perú. Rev Soc Peru Med Interna. 2006;19:10-8.
- Poliut M, Deprés J, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagital diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol. 1994;73: 460-8.
- Gimeno J, Lou L, Molinero E, Boned J, Portilla D. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. Rev Esp Cardiol. 2004;57:507-13.
- 8. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)

- Expert Panel on the detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). JAMA. 2001;285:2486-97
- The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. URL disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/MetS\_def\_update2006.pdf. (Fecha de acceso: 14 de Julio del 2007)
- Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein b; small, dense LDL) in Men? Circulation. 2000;102:179-84.
- Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P, Cantin B, Dagenais G, Lupien P, et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. JAMA. 1998; 279:1955-61.
- St-Pierre J, Lemieux I, Vohl M. Contribution of abdominal obesity and hypertriglyceridemia to impaired fasting glucose and coronary artery disease. Am | Cardiol. 2002;90:15-8.
- Ford E, Giles W. A Comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. Diabetes Care. 2003;26:575-81
- Pajuelo J, Sanchez J. El Síndrome Metabólico en Adultos en el Perú. An Fac Med. (Perú) 2007;68:38-46.
- LaMonte M, Ainsworth B, DuBose K, Grandjean P, Davis P, Yanowitz F, et al. The hypertriglyceridemic waist phenotype among women. Atherosclerosis. 2003;171:123-30.
- 16. Blackburn P, Lemieux I, Lamarche B, Bergeron J, Perron P, Tremblay G, et al. Type 2 diabetes without the atherogenic metabolic triad does not predict angiographically assessed coronary artery disease in women. Diabetes Care. 2008;31:170-2.
- Gazi I, Milionis H, Filippatos T, Tsimihodimos V, Kostapanos M, Doumas M, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype criteria and prevalent metabolic triad in women. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24:223-30.
- Kaelis A, Faraj M, Bastard J, St-Pierre D, Brochu M, Prud'homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:4145-50.
- Austin M, Hokanson J, Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol. 1998;81:7B-12B.
- St-Pierre J, Lemieux I, Perron P, Brisson D, Santuré M, Vohl M, et al. Relation
  of the 'hypertriglyceridemic waist' phenotype to earlier manifestations
  of coronary artery disease in patients with glucose intolerance and type
  2 diabetes mellitus. Am | Cardiol. 2007;99:369-73.

Correspondencia a: Dra. Adeliza Manrique Vera ade\_manrique@hotmail.com

Fecha de recepción: 22-06-10 Fecha de aceptación: 16-07-10

# Investigación clínica: aproximación a sus tipos y sus formas de financiamiento

# Clinical research: an approximation to its types and sponsoring

Germán Valenzuela-Rodríguez

## RESUMEN

La investigación se realiza con el propósito de generar nuevos conocimientos o la aplicación de estos. La investigación clínica es una forma especial de investigación médica. La industria farmacéutica es una de las más importantes formas de financiamiento de la investigación clínica. Los médicos que participan solo en la recolección de datos, en estudios de investigación clínica, son considerados como investigadores y tienen la misión de elegir adecuadas formas de financiamiento que mantengan los estándares éticos y de calidad en investigación.

PALABRAS CLAVE: Investigación clínica, financiamiento, industria farmacéutica

# **ABSTRACT**

Investigation is conducted with the purpose of the generation of new data or its application. Clinical investigation is a special form of medical investigation. Pharmaceutical industry is one of the most important forms of sponsorship of clinical investigation. Doctors who participate only in data collection are considered as investigators and have the mission to select adequate sponsors, in order to maintain the ethical and quality issues that investigation requires.

Keywords: Clinical investigation, sponsorship, pharmaceutical industry.

# INVESTIGACIÓN MÉDICA

La investigación es la actividad que permite a las personas llegar a una verdad, ya sea a través de su instinto o por medio de un proceso formal y estructurado. Este proceso es formal y estructurado, porque debe seguir una serie de pasos establecidos entre los que se pueden mencionar: un conocimiento previo del tema que se va a investigar, la definición de un problema, la formulación

de hipótesis, la recolección de datos y hechos, la verificación de los mismos, la conexión lógica de dichos hechos y la exposición de conclusiones y afirmaciones ciertas y comprobables.<sup>1</sup>

La investigación médica es un factor importante en la economía mundial, especialmente en países desarrollados. En el año 2004, la industria farmacéutica gastó 38,8 billones de dólares en investigación, de los cuales 22 billones fueron en ensayos clínicos. La industria biotecnológica gastó 18 billones y el NIH (National Institutes of Health) de EE UU gastó 27 billones en dicho lapso de tiempo.<sup>2</sup>

De manera general, la investigación médica puede dividirse en básica y aplicada.<sup>3</sup> La investigación básica implica el incremento del conocimiento científico sin importar, en una primera instancia, la aplicación que de esta situación pueda derivarse.<sup>3</sup> La investigación aplicada, por el contrario, se orienta a la solución de un problema. Esta puede dividirse en dos grandes categorías, la convencional y la no convencional.<sup>3</sup>

• Investigación aplicada convencional: estudio de casos, estudios caso-control y ensayos clínicos

<sup>1.</sup> Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Centro Médico Jockey Salud, Lima,

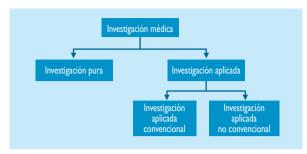


Figura 1. Tipos de investigación médica (modificado de Indrayan).

 Investigación aplicada no convencional: como investigación operacional (priorización, optimización, simulación), evaluación de sistemas económicos (evaluación de calidad y eficacia), estudios económicos (costo-beneficio, costoefectividad) y otros (investigación cualitativa, investigación de datos como revisiones y metanálisis). Figura 1.

# INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La investigación aplicada convencional incluye la investigación clínica, la cual está referida a la evaluación de pacientes o poblaciones de pacientes, por parte de los médicos.<sup>4</sup>

Los médicos que participan en ensayos clínicos multicéntricos pueden considerarse como investigadores, a pesar de solo participar en el reclutamiento de pacientes de acuerdo a los protocolos preestablecidos. Para esto es requerido el cumplimiento de los códigos de buenas prácticas clínicas (GCP, *Good Clinical Practices*), habilidades clínicas dentro de su especialidad o subespecialidad, conocimiento avanzado del

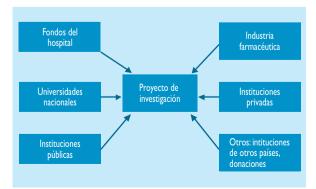


Figura 2. Fuentes de financiación en investigación médica.

idioma inglés y conocimientos de estadística médica, epidemiología e informática médica. Algunos autores opinan que la investigación clínica debería convertirse en una actividad habitual a realizarse por los médicos que trabajan en hospitales grandes u hospitales de referencia.<sup>4</sup>

Sin embargo, el ser considerado investigador de un ensayo clínico no implica tener la oportunidad de ser considerado como autor del estudio o aparecer como autor en la publicación, dado que el proceso de autoría es un proceso que involucra otras actividades además de la sola recolección de datos.<sup>4,11</sup>

Entre 2000 y 2009 se han registrado 941 estudios clínicos en el Perú, los cuales se han incrementado año a año, hasta 134 en el año 2009. Las especialidades médicas con el mayor número de estudios clínicos son oncología, endocrinología, cardiología e infectología. Figura 2.

La investigación clínica ha evolucionado en el tiempo. Así, Paul Beeson comparó los tratamientos recomendados por el libro Cecil Textbook of Medicine, en sus ediciones primera (1927) y decimocuarta (1975). En esta comparación se demostró que el 60% de los tratamientos propuestos en la primera edición eran dañinos, el número de tratamientos efectivos era siete veces mayor en la decimocuarta edición y el número de tratamientos dudosos habían disminuido en dos terceras partes.<sup>4</sup>

Este tipo de investigación tiene tres categorías:<sup>4</sup> ensayos clínicos, investigación epidemiológica e investigación trasnacional.

- Ensayos clínicos. Se caracterizan por desarrollarse en un solo centro o en varios centros e incluir a un gran número de pacientes. Dentro de ellos se ubican los estudios fases I o II, los cuales establecen nuevos conocimientos de la enfermedad particular que se investiga. Por otro lado, los estudios fase III son de gran extensión y complejidad, y sus resultados pueden extrapolarse a pacientes similares. Su objetivo es mantener o modificar la práctica clínica habitual, mediante la demostración del impacto de una intervención nueva en los modelos de atención de los pacientes.
- Investigación epidemiológica. Basada en el estudio de poblaciones. Intenta evaluar el impacto de las nuevas aportaciones clínicas en los resultados sanitarios o económicos, en épocas de transición hacia diferentes modelos de financiación sanitaria.<sup>4</sup>
- Investigación trasnacional. Es el proceso de transferencia de conocimientos y tecnología desde el laboratorio hasta el enfermo, y viceversa, en



grupos reducidos de pacientes (secuenciación del genoma humano, secuenciación de proteínas, farmacogenómica, bioinformática, entre otros).4

A continuación se analizarán dos diferentes perspectivas de la investigación clínica.

# INVESTIGACIÓN CLÍNICA DESDE LA PERSPECTIVA MÉDICA

Según Castro Martínez y Ramón Vidal existen tres tipos importantes de programas de financiamiento de la investigación:4

- Promoción general del conocimiento, dedicado al fomento de la investigación básica, esto es, la investigación cuva finalidad es el aumento del conocimiento.
- Programas orientados a financiar las actividades de investigación aplicada a los objetivos considerados prioritarios.
- Programas orientados a financiar actividades de desarrollo tecnológico o programas de innovación tecnológica.

Considerando los cambios en los sistemas de atención médica y los costos asociados con el desarrollo de un provecto de investigación en cada una de sus fases, el médico investigador deberá encontrar fuentes de financiamiento internas (propias o del centro laboral) y externas (públicas o privadas).<sup>4</sup> Figura 3.

En Perú, los fondos destinados a la investigación clínica son escasos. Se destacan algunos fondos universitarios, algunos concursos patrocinados por Essalud y el apoyo del Concejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Concytec) y la industria farmacéutica (Abeefe Bristol-Myers Squibb, Farmindustria, Quilab e Induquímica, entre otros).

A nivel mundial, en un reciente estudio de Ioannidis y colaboradores, se analizó la fuente de financiamiento de 289 estudios clínicos publicados entre 1994 y 2003, considerando el origen de los autores y su filiación: académica o no académica. Durante el período de estudio, más del 84% de los estudios clínicos referidos fueron financiados por la industria farmacéutica.<sup>5,6</sup>

Sin embargo, es importante mostrar que la investigación patrocinada por la industria farmacéutica podría diferir de la patrocinada por fondos públicos, dado que en un buen número de artículos médicos resalta los mayores beneficios porcentuales de una nueva terapia o proporciona menores porcentajes de conclusiones desfavorables para el caso de nuevas terapias o terapias experimentales.<sup>5,6</sup>

Estas diferencias podrían deberse a:5,6

- Errores en el diseño de los ensayos clínicos: con controles inapropiados, exclusión de subpoblaciones, exclusión de pacientes con determinadas condiciones clínicas concomitantes.
- Errores en la implementación del ensayo clínico: relacionados con el intento prioritario de desarrollo de agentes terapéuticos para condiciones crónicas, enfermedades degenerativas o infecciones crónicas.

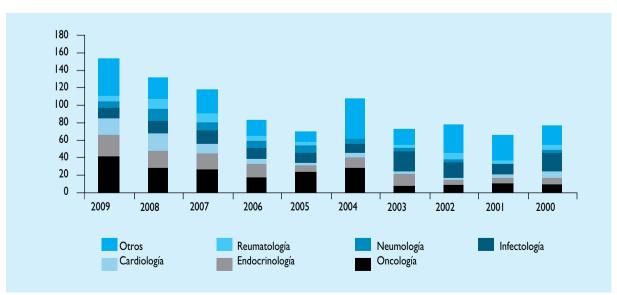


Figura 3. Estudios clínicos en Perú, según especialidad médica (2000-2009)

- Desarrollo de investigaciones en ambientes poco académicos, donde los aspectos médicos, éticos y metodológicos no son bien evaluados.
- Errores en el análisis de datos: situación comentada al inicio, y que está referida a que el clínico no tiene control en el análisis ni en la interpretación de los resultados de la investigación a nivel global y ni siquiera de los datos que pudo recoger a nivel local.
- Errores en la interpretación de la eficacia y seguridad, relacionados con el control de los datos, pero también con la difusión oportuna de los resultados positivos y negativos de las investigaciones.

Asimismo, el reporte de Andersen y colaboradores estudió la influencia de los ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica en 5 439 pacientes tratados con medicamentos para el asma entre los años 2001 y 2002. Este estudio demostró que la participación médica en los ensayos clínicos no mejoró la adherencia a las guías de tratamiento, pero sí la frecuencia de prescripción de los fármacos patrocinados con importantes diferencias porcentuales.<sup>7</sup>

Además de los resultados clínicos positivos, que se presentancon mayor frecuencia en los estudios patrocinados por la industria farmacéutica, debe considerarse que después de la publicación del estudio, sus contenidos podrían servir de material promocional en revistas y suplementos, cuyas reimpresiones son subvencionadas también. Entre 1997 y el 2002, la FDA (*Food and Drug Administration*) de EE UU recibió 88 cartas referidas a violaciones de la información farmacéutica, relacionadas con la sobrevaloración de la efectividad del medicamento o la minimización de sus riesgos.<sup>7</sup>

Sin embargo, no se puede negar que algunas compañías farmacéuticas desarrollan sus actividades respetando la independencia de los investigadores, los objetivos predefinidos de la investigación, la transparencia de los resultados y las adecuadas normas de su difusión. Por tanto, corresponde a los médicos el realizar una adecuada identificación de sus patrocinadores.<sup>8</sup>

Para poder aproximarse al impacto de los estudios patrocinados por la industria farmacéutica en los países en desarrollo, se puede referir al estudio de Abbas, que se realizó mediante encuestas electrónicas a 510 médicos de países desarrollados (Estados Unidos, Inglaterra, Australia y Nueva Zelandia), así como a médicos de países en desarrollo (países de Arabia, Asia y África). Más del 80% de los médicos de ambos grupos consideró que el apoyo de la industria era un factor importante para el desarrollo de los estudios clínicos. Sin embargo,

el 69,7% de los encuestados en países desarrollados y solo el 30,1% de los encuestados en países en desarrollo habían participado en estudios clínicos patrocinados por la industria farmacéutica.

En ambos grupos, los médicos consideraron que la elaboración del protocolo de investigación debería realizarse por los investigadores y los miembros de la industria (casi el 85% de ambos grupos), se estableció diferencias entre los médicos encuestados pertenecientes a países subdesarrollados, quienes opinaron que la industria farmacéutica tenía control de los derechos de publicación (32,4% versus 14,5%, p < 0,001), en la presencia de autores del trabajo que no fueron parte del equipo de investigación (16,3% versus 0%, p < 0,0001) y en la presencia de comités de ética en sus instituciones (58,9% versus 94%, p < 0,0001), para los médicos de los países en vías de desarrollo comparados con los de países desarrollados, respectivamente.<sup>9</sup>

# INVESTIGACIÓN CLÍNICA DESDE LA PERSPECTIVA DE LA INDUSTRIA

Los ensayos clínicos son ejecutados para determinar la eficacia y seguridad de los medicamentos en humanos. Son conducidos generalmente por los requerimientos para la aprobación de esos fármacos por la FDA u otras entidades regulatorias.<sup>10</sup>

Se estima que el costo del desarrollo de una nueva entidad química farmacológica es de aproximadamente 802 millones de dólares, basado en la encuesta realizada a las 10 compañías farmacéuticas más influyentes en el mundo, y que incluyen los siguientes costos asociados: 10

- Descubrimiento y costo de desarrollo preclínico (animal e *in vitro*).
- Costo de desarrollo clínico
- Costo de la tasa de retención del fármaco
- Costo de la tasa de éxito clínico (cuando se ha superado la fase anterior)
- Costo del tiempo de desarrollo en el sector terapéutico y costo del capital por largos períodos de tiempo. Tabla 1.

Además de las empresas farmacéuticas clásicas, existen las biotecnológicas (evalúan las funciones de varios componentes celulares como ADN y proteínas en diferentes linajes celulares), las biofarmacéuticas (basadas en la incorporación de los conceptos biotecnológicos a la industria farmacéutica clásica) y las de dispositivos médicos (cuyo desarrollo involucra más de 15 años de estudios con inversiones superiores a los 350 millones de dólares por producto).<sup>4,10</sup>



Ta	bl	a I		Tasas	de	apro	bación	para	la	eval	uaciór	ı de	fármac	os en	humanos	(FDA	١)
----	----	-----	--	-------	----	------	--------	------	----	------	--------	------	--------	-------	---------	------	----

	· ·	`	<b>'</b>						
	Número de pacientes	Duración	Propósito	Porcentaje evaluado					
• Fase I	20-100	meses	seguridad	70%					
• Fase II	cientos	meses a dos años	seguridad a corto plazo y eficacia	33%					
<ul><li>Fase III</li></ul>	cientos a miles	uno a cuatro años	seguridad, eficacia, dosis	25-30%					
* El porcentaje evaluado, está referido a la probabilidad de falla del medicamento en evaluación									

Algunos aspectos relacionados con el impacto de la investigación clínica son el desarrollo de ensayos voluntarios postaprobación del producto, los cuales buscan evaluar: el puesto del medicamento dentro del grupo de medicamentos de una misma familia terapéutica, su costo-efectividad, el impacto de su empleo en la calidad de vida de los pacientes, y su seguridad y eficacia en subpoblaciones especiales.<sup>4,10</sup>

En el caso de los estudios clínicos de fase 3 y fase 4, la empresa farmacéutica puede contactar con las CRO (Contract Research Organizations), que son organizaciones de contrato independientes para entrenar al personal de estudio, monitorear y comprobar los datos generados. Ellas enfatizan que su calidad e integridad son responsabilidad de la empresa farmacéutica como patrocinador del estudio, en el caso en el cual esto ocurriera.10

## REFLEXIONES FINALES

Se viven tiempos de constantes cambios. La atención médica en sus diferentes escenarios está cambiando también. Sin embargo, el objetivo de la medicina es proveer la mejor atención a los pacientes y a sus familias, con el mejoramiento social que de dichas acciones se deriven.

La investigación clínica enmarcada dentro del proceso de investigación debe responder a una pregunta de investigación. Por esto, se deberá definir esa pregunta siguiendo los lineamientos del método científico, proceso formal y estructurado para intentar encontrar una respuesta. Considerando los costos asociados con la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías, el médico deberá buscar alianzas estratégicas con organizaciones externas públicas o privadas, como es el caso de la industria farmacéutica, sino fuera factible el desarrollo de investigaciones independientes y autofinanciadas, manteniendo en cualquiera de los casos el respeto a los principios éticos y la independencia para el adecuado análisis, interpretación y difusión de los resultados.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tamayo M. El proceso de la investigación científica. Limusa Editores. 2004
- Shamoo AE. Resnik DB. Ethical issues for clinical research managers. Drug Information J. 2006:40(4):371-383.
- 3. Indrayan A. Elements of medical research. Indian | Med Res. 2004;119:93-100.
- García-Conde J Metodología de la investigación clínica. Barcelona: Editorial Ars Medica: 2003.
- 5. Montaner J, O'Shaughnessy M, Schechter M. Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. Lancet. 2001;358:1893-5.
- Smith R. Medical journals and pharmaceutical countries: uneasy bedfellows. BMJ. 2003:326:1202-5
- 7. Andersen M, Kragstrup J, Sondergard J. How conducting a clinical trial affects physicians' guideline adherence and drug preferences. JAMA. 2006;295:2759-2764
- Agustí A. Investigación en medicina clínica. Educación Médica. 2004;7(Suppl 2):56-60.
- 9. Abbas EE. Industry-sponsored research in developing countries. Contemporary Clinical Trials. 2007;28:677-683.
- 10. Resnik DT. Clinical research from an industry perspective. In: Gallin, JI, Ognibene FP. Principles and practice of clinical research. 2nd Ed. Amsterdam: Elsevier; 2007. pp.391-403.
- 11. Valenzuela G. Irregularidades en la publicación de trabajos científicos. An Fac Med. 2008;69(1):56-8.
- 12. Instituto Nacional de Salud-Perú. www.ins.gob.pe

Correspondencia a: Dr. Germán Valenzuela Rodríguez valenzuela\_german@yahoo.es

Fecha de recepción: 22-06-10. Fecha de aceptación: 28-06-10.

# Neurofibromatosis tipo-1 asociada a tumor maligno de las cubiertas de los nervios periféricos

# Neurofibromatosis type-I associated to malignant peripheral nerve sheath tumor

Julio Ramírez-Erazo<sup>1</sup>, Gustavo Wong-Gutiérrez<sup>2</sup>, Víctor Mechán-Méndez<sup>3</sup>, Carlos Durand<sup>4</sup>, Gustavo Cerrillo<sup>5</sup>, Guillermina Ballena<sup>6</sup>, Víctor E. Chian<sup>7</sup>, Olenka Alcas<sup>8</sup>

## **RESUMEN**

Varón de 24 años, natural de Lima, que desde hace tres años padece de limitación funcional de los miembros inferiores a predominio izquierdo, dolor abdómino-pélvico crónico, incremento del número y tamaño de manchas dérmicas y nódulos subcutáneos. Al examen físico: presencia de manchas café con leche, nódulos subcutáneos generalizados, pecas en ambas axilas e ingles y nódulos de Lisch en ambos iris. La resonancia magnética nuclear descubrió un incremento del volumen de las raíces y trayectos de los nervios D12-S2, un tumor hipodenso que desplazaba la cola del páncreas hacia adelante, infiltración tumoral del músculo psoas y hueso iliaco izquierdo; además, un tumor multinodular presacro-coccígeo. La biopsia de un nódulo cervical subcutáneo demostró neurofibromatosis plexiforme benigna. La biopsia del tumor presacro-coccígeo reveló la existencia de un tumor maligno de las vainas de los nervios periféricos (MPNST). Mientras se planeaba una resección quirúrgica tumoral y radioquimioterapia, el paciente falleció.

**PALABRAS** CLAVE. Neurofibromatosis tipo-1, neurofibromatosis espinal, tumor maligno de las vainas de los nervios periféricos, nódulós de Lisch, manchas café con leche, enfermedad de von Recklinghausen.

## **ABSTRACT**

A 24 year-old male, born in Lima, that suffers of functional limitation of lower limbs since 3 years ago, chronic abdominopelvic pain, increase in number and size of dark skin spots and subcutaneous nodules. The physical examination discovered widespread café-au-lait skin spots and subcutaneous nodules, freckles in armpits and inguinal areas, and Lisch nodules in both irises. Magnetic resonance images discovered enlargement of roots and shafts of D12-S2 nerves, an hypodense tumor that displaced forward the

pancreas tail, a tumoral infiltration of psoas muscle and left iliac bone; besides, a multinodular tumor in the pre sacrum-coccyx area. The biopsy of a subcutaneous cervical nodule revealed a benign plexiform neurofibromatosis. A biopsy of the pre sacrum-coccyx tumor disclosed a malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST). While planning surgical resection and radio-chemotherapy, the patient died.

Key words: Malignant peripheral nerve sheats tumor (MPNST), neurofibromatosis type 1 (NF-1), Lisch nodules, café-au-lait skin spots, spinal neurofibromatosis, von Recklinghausen's disease.

- Profesor asociado de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Servicio de Medicina, Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) de Lima.
- 2. Servicio de Neurología, HNDM.
- Profesor principal de Medicina de la UNMSM, Servicio de Hematología, HNDM
- 4. Jefe del Servicio de Oftalmología, HNDM.
- 5. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica, HNDM.
- 6. Servicio de Radiología, HNDM
- 7. Servicio de Urología, HNDM
- 8. Estudiante de Medicina, UNMSM.

# INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) es una alteración autosómica dominante que afecta a varones y mujeres con una prevalencia de uno de cada 2 500 a 3 300 nacidos vivos. La En el 30% de los casos, la enfermedad es descubierta cuando el paciente es examinado por otros motivos. El diagnóstico de NF-1 requiere de un conjunto



de signos y síntomas. 1,2 Los neurofibromas son tumores de las cubiertas de los nervios periféricos (células de Schwann, fibroblastos, células perineurales y axones, inmersos en una matriz extracelular),3,4 con excepción de los tumores del nervio óptico, afectos a combinaciones de astrocitos y fibroblastos. La predominancia de fibroblastos o células de Schwann decide los diagnósticos de neurofibromas o schwannomas.<sup>1,2</sup> Los pacientes con NF-1 tienen un riesgo de entre 8 y 13% de devenir en tumores malignos de las cubiertas de los nervios periféricos (TMCNP).5-10

Se presenta este caso, por el curso infrecuente de la NF-1.

## REPORTE DE CASO

Varón de 24 años, nacido en Lima, en regular estado general, que desde hace tres años percibió una discreta limitación funcional de los miembros inferiores, y un tumor de 2 x 3 cm en el área subclavicular izquierda, doloroso a la palpación profunda. Dos meses después apareció un segundo tumor en la axila del mismo lado. Luego, aparecieron un tercer y cuarto tumores, en las áreas externa e interna del muslo derecho, respectivamente. En los últimos dos años, notó discreta debilidad del miembro inferior izquierdo y dolor, lo que le produjo limitación funcional para realizar sus actividades diarias y deportivas (antes, jugaba fútbol semanalmente). Por lo que se automedica diclofenaco/acetominofeno 25 mg/500 mg, condicional al dolor, con remisión parcial de las algias. Desde hace un año, presentó dolor abdominopélvico y presencia de otro tumor en la axila derecha, que era doloroso a la palpación.

Desde hace seis meses, se agregó dolor abdominopélvico de tipo cólico, de prevalencia nocturna, severo, persistente, irradiado al área proximal de los miembros inferiores y más intenso en la posición de sentado. Se acentuó la debilidad de los miembros inferiores y se incrementó el número y tamaño de las manchas dérmicas café con leche y los nódulos tumorales subcutáneos. En los dos últimos meses, aparecieron dos nuevos nódulos tumorales en el muslo derecho. El dolor abdominopélvico se tornó refractario a la mayoría de analgésicos comunes y se agregaron náuseas posprandiales, disuria, dolor coccígeo, hiporexia y pérdida de peso. No hubo disfunción de esfínteres. Tuvo su última relación sexual 45 días atrás, sin problemas de erección o eyaculación. Fue internado, se le realizó la biopsia de un nódulo subcutáneo y se diagnosticó neurofibromatosis tipo 1 (NF-1).

En cuanto a sus funciones biológicas, el apetito estaba disminuido; el sueño interrumpido por el dolor; peso de 53 kg (había disminuido 8 kg en los últimos 8 meses). Como antecedentes se encontró historias personal y



Figura 1. Múltiples pecas y nódulo neurofibromatoso en la axila y la región subclavicular derechas.

familiar de manchas café con leche. Presencia de tres manchas café con leche abdominales (menores de 0,6 cm), al nacer. Tras aprender a caminar al año de edad, dejó de hacerlo a los 1,5 años, sin causa determinada, aunque mejoró con terapia física. A los 6 años, dolor en ambos muslos, por lo que deja de realizar educación física. Primera relación sexual a los 18 años. Cinco hermanos: hermanas de 25 y 29 años que no ostentan manchas café con leche; un hermano, con dos manchas café con leche en el abdomen, murió a los 16 meses de edad; un hermano de 27 años tiene dos manchas café con leche estacionarias en el abdomen. El paciente tiene un hijo de seis meses, sin manchas café con leche. Padre de 54 años, con manchas café con leche en la cara y pecas en las axilas. Madre de 48 años padece de dislipidemia.

Examen físico: presión arterial, 120/80 mmHg; pulso, 110/min; respiraciones, 20/min; temperatura oral, 36,5 °C. Despierto, parcialmente orientado en tiempo, espacio y persona; leptosómico, regular estado de nutrición e hidratación. Piel: pecas en axilas e ingles; múltiples manchas café con leche en tórax, abdomen, dorso, área lumbar, muslos y rodillas, de 0.5 a 7.5 cm de diámetro; hiperpigmentación de labios, antebrazos y rafe testicular; múltiples nódulos subcutáneos (1 a 6 cm), en regiones subclavicular y axilar, muslo derecho y área poplítea izquierda, blandos, de bordes definidos, no adheridos, irregulares y dolorosos a la palpación profunda. Múltiples adenopatías en las regiones cervical, inguinal y poplítea, blandas y dolorosas a la palpación. No atrofia muscular. Cráneo normocéfalo. Tórax, corazón, genitourinario y vascular periférico normales. Abdomen simétrico, resistente a la palpación profunda en área circundante a la cicatriz umbilical; dolor severo a la presión en hipogastrio; altura hepática, 12 cm. Sistema nervioso: test de Folstein 27 (orientación, -1; atención, -2); nervios craneales y fondo de ojo normales; pupilas, de 3 mm, isocóricas y fotorreactivas; bipedestación y marcha normales; leve paresia, 4+/5+, a nivel del músculo psoas izquierdo; fuerza muscular segmentaria en resto del cuerpo normal; hipoalgesia con distribución S4-S5 y coccígea; sensibilidad normal en el resto del cuerpo; reflejo cutáneo abdominal inferior izquierdo disminuido; reflejo aquiliano izquierdo ausente; no Babinsky; leve rigidez de nuca.

Exámenes auxiliares: hemoglobina, 13,1 g/dL; hematocrito, 38,9%; volumen globular medio (VGM), 90,9 fL; concentración media de hemoglobina (CMH), 31,2 pg; leucocitos, 11 150/mm³ (segmentados, 73%; eosinófilos, 3%; linfocitos, 17%; monocitos, 3%); plaquetas, 309 000/mm³. Glucosa, 86 mg/dL; DHL, 379 U/L; creatinina, 0,6 mg/dL; tiempode protrombina (TP), 15, 3"; tiempo de tromboplastina parcial (TTP), 53,5".

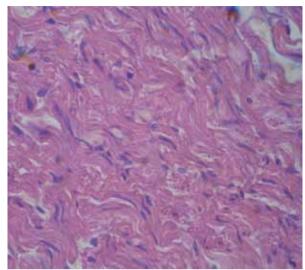


Figura 3. Histología de neurofibroma cervical: estroma mixoide, núcleos de células redondas y fusiformes; fondo de fibras neurales fusiformes.

Transaminasas y fosfatasa alcalina normales; proteínas totales, 7,1 g/dL; albúminas, 4,1 g/dL. Anticuerpos a VIH I y II, rubéola, citomegalovirus y HBsAg no reactivos; urocultivo negativo. Radiografía de tórax: engrosamiento apical pleural y bilateral; enfisema en bases pulmonares. Radiografía de columna lumbar: escoliosis dorsolumbar de concavidad izquierda.

Biopsia de nódulo cervical: neurofibroma colagenizado. Inmunohistoquímica: proteína S-100 +++. Ki-67 0-1%.

Biopsia de tumor presacrococcígeo: neoplasia maligna mesenquimal, extensas áreas de necrosis, atipia

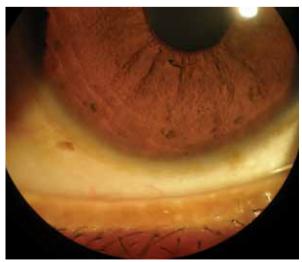


Figura 2. Múltiples nódulos de Lisch.

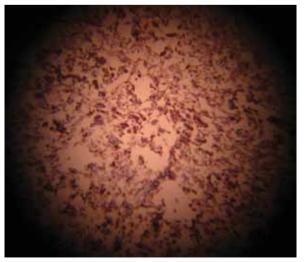


Figura 4. Proteína S-100 de neurofibroma cervical: ++.



marcada. Inmunohistoquímica: proteina S-100, +++; Ki-67, 40% (tumor maligno de las vainas de los nervios periféricos); grado histológico G3 (NCI).

Tomografía espiral multicorte (TEM) de abdomen total, con y sin contraste: cola del páncreas desplazada hacia delante, por lesión hipodensa, proliferativa, hipocaptadora, con centro cálcico de bordes definidos, no infiltrantes; vejiga, desplazada hacia delante por lesión proliferativa multinodular de 5 cm de diámetro con efecto de masa sobre el recto; múltiples nódulos hipodensos emergiendo de forámenes lumbosacros, que infiltran al psoas y el hueso iliaco izquierdo.

Resonancia magnética de columna lumbosacra, con gadolinio: tumor voluminoso, lobulado de contornos lisos con baja señal en T1 y alta en zonas periféricas; hipointensidad en T2; en el área presacra, se aprecian múltiples nódulos asimétricos, el mayor emerge del agujero sacro derecho (S2) y erosiona tejido óseo, sin infiltrarlo; pérdida de lordosis lumbar.



Figura 5. Tumor maligno de las cubiertas de los nervios periféricos (TMCNP) presacral.

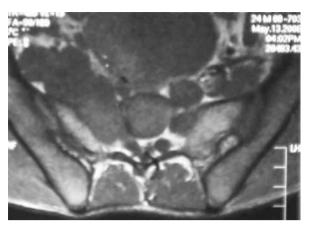


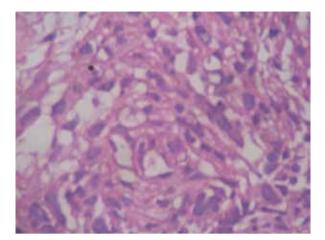
Figura 6. Tumor maligno de las cubiertas de los nervios periféricos (TMCNP), que rechaza la vejiga hacia delante.

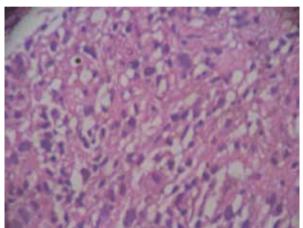
# **DISCUSIÓN**

El diagnostico de NF-1 fue realizado demostrando la existencia de: más de dos neurofibromas subcutáneos periféricos: más de dos pecas en ambas axilas: más de seis manchas café con leche de más de 15 mm de diámetro; más de dos nódulos de Lisch en ambos iris e historia familiar compatible.<sup>1,2,14</sup>

La biopsia de un nódulo cervical mostró fibroblastos, células redondas y fusiformes, proteína S-100 positiva y fracción de crecimiento Ki-67 0 a 1%, lo que confirmó la presencia de neurofibromas benignos. La fisiopatología de la NF-1 se apoya en una evolución embrionaria anómala del neuroectodermo asociada con ausencia o anomalías de la neurofibromina –producida por el gen NF-1, ubicado cerca del centrómero del cromosoma 17-, encargada de la diferenciación y la proliferación celulares neurales normales.3,4,6

Con respecto a los síntomas neurogénicos y abdominopélvicos, es necesario precisar que la clínica asintomática de la NF-1 muestra un cambio hacia un probable compromiso maligno desde los 18 años de edad, dado el rápido incremento del número y el tamaño de las manchas café con leche y la emergencia de varios neurofibromas subcutáneos. La presencia de dificultades para la marcha y el dolor abdominopélvico persistente indujo a sospechar la presencia de procesos tumorales intraabdominales que comprometían por vecindad las raíces espinales. En pacientes con NF-1, la malignización de los neurofibromas es posible. 11 En este paciente, el inicio insidioso, los síntomas sugerentes de compromiso del músculo psoas iliaco, la neuralgia de distribución L1-L2 asociada a hipoestesia S4-coccígea a predominio izquierdo y la evidencia tomográfica de





**Figura 7.** Histología de tumor maligno de las cubiertas de los nervios periféricos (TMCNP): células marcadamente atípicas, mitosis, necrosis, citoplasma laxo, fondo vacuolado.

masas abdominales asimétricas solidificaron la sospecha de malignidad. Por esta sospecha, se biopsió uno de los tumores, que resultó ser un TMCNP. Según la bibliografía,

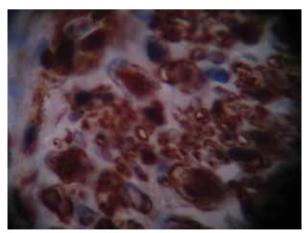


Figura 8. Proteína S-100 de tumor maligno de las cubiertas de los nervios periféricos (TMCNP): ++

esta conducta no es recomendable si las masas tienen un aspecto simétrico y bilateral, ya que estas tienden a ser de naturaleza benigna. 12,13

El tumor pélvico presacral fue compatible con un TMCNP, grado histológico G3 (atipia marcada y extensas áreas de necrosis; proteína S-100, positiva, fracción de crecimiento; Ki-6, 40%).14 Entre el 8 y el 13% de los neurofibromas benignos se malignizan en algún momento y se convierten en TMCNP multifocales y agresivos. 15 El cuadro clínico de un TMCNP se caracteriza por masas tumorales (96%), dolor (71%), cambio de textura de la piel y déficits neurológicos por compresión tumoral.<sup>5,7</sup> La histología de un TMCNP muestra fascículos de células ahusadas con patrón fascicular, grados variables de mitosis, necrosis y calcificación tumoral; la inmunohistoquímica es positiva para las proteínas S-100, desmina y vimentina, entre otras, se distingue de tumores de alto o bajo grados de malignidad, según la diferenciación celular, el número de mitosis y la expresión del marcador celular Ki-67, de proliferación. Más de cinco mitosis por campo, o 5%, o más de tinción positiva para diferenciación celular Ki-67, sugieren un tumor de alto grado de malignidad,16 como sucedió en este caso.

En el paciente presentado, el TMCNP multinodular presacral de 5 cm de diámetro propulsaba la vejiga hacia delante, en tanto otro tumor desplazaba la cola del páncreas anteriormente; asimismo, se evidenció infiltración tumoral del psoas y hueso iliaco izquierdo. Los TMCNP multifocales y agresivos son sarcomas ectomesenquimales, con una incidencia de 1/100 000.5 Existen reportes de metástasis de TMCNP a pulmón, corazón<sup>17</sup>, tiroides, pared costal<sup>18</sup>, intestino delgado<sup>19</sup>, medula ósea, arcos costales, vértebras y colon, con ocasionales células en anillo de sello.20 Se aduce que mutaciones hemizigotas del TP53 bastan para convertir neurofibromas benignos en TMCNP16 de alto grado de malignidad<sup>17</sup>, caracterizados por alto grado de recurrencia y tempranas metástasis. Aunque en el caso presentado no se pudo biopsiar todas las metástasis, se asumió que estos tumores (cola de páncreas y hueso) eran metástasis del TMCNP, como se reporta en la literatura. Por tanto, cuando algunos<sup>20</sup> aseguran haber encontrado un cáncer de colon que presenta algunas glándulas colónicas con morfología en anillo de sello, surge la pregunta si los genes (marcadores) silenciados propician variados tipos de cáncer en una sola persona o si se trata de un solo tipo de neoplasia con discretas variantes en distintos tejidos. Por esta razón, recomendamos realizar tinciones inmunohistoquímicas para estirpe neurológica en toda metástasis tisular, que incluya tejidos reportados como cánceres diferentes.



A juzgar por la presencia de manchas café con leche en el 50% de familiares varones más cercanos, el heredograma del paciente exhibe un patrón dominante autosómico.<sup>1,2</sup> El paciente fue el único que presentó 20 manchas café con leche en crecimiento continuo. Su padre y hermanos exhiben dos a tres manchas café con leche, estables en tamaño. La historia sugiere que el padre sufrió una mutación espontánea en el brazo largo del cromosoma 17 y transmitió la anomalía a la mitad de sus hijos.<sup>2,4</sup> El súbito crecimiento de las manchas café con leche y los nódulos subcutáneo-abdomino-pélvicos, con subsecuente malignización, que ocurre casi siempre al inicio de la adolescencia o durante la gestación, obliga a preguntarse si estos cambios son influenciados por elevaciones hormonales puberales o gestacionales.

Aunque la mayoría de manchas en la piel de recién nacidos no corresponde a NF-1,<sup>21</sup> el estudio de este caso permite sugerir: realización de mediciones anuales del tamaño de cualquier mancha congénita, especialmente si son café con leche; realizar exámenes ópticos y acústicos y tomografías a todos los que exhiben cinco o más manchas café con leche, especialmente si crecen; dar consejo genético a personas diagnosticadas de NF-1.<sup>22</sup> En este paciente se planeaba: extirpar los tumores abdominopélvicos malignos en bloque, para paliar el dolor, mejorar la movilidad y evitar la compresión de raíces nerviosas;23 tratar los tumores remanentes con quimio o radioquimioterapia y administrar rapamicina, para impedir nuevos crecimientos tumorales.<sup>12</sup> Tres meses después de solicitar el alta voluntaria, el paciente falleció en su domicilio.

#### **Agradecimiento**

Al Dr. Jorge Yarinsueca, jefe del Servicio de Medicina Santo Toribio, Hospital Nacional Dos de Mayo.

#### **Declaración jurada**

Declaro bajo juramento que las fotos y radiografias adjuntas no contienen ningún tipo de identificación del paciente ya fallecido, quien en vida aceptó se publicara su caso para mejorar la atención de pacientes con esta enfermedad.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Ferner E. Review: Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2.A twenty first century perspective. Lancet Neurology. 2007;(4):340-51.
- 2. Ropper A, Brown R. Neurofibromatosis de von Recklinghausen. En: Principios de Neurología de Adams y Victor. 8a Ed. New York: Editorial Mc Graw-Hill; 2007. p. 869-871.
- 3. Yohay K. Neurofibromatosis types I and 2.The Neurologist. 2006;12:86-93.
- 4. Gabhane SK, Kotwahl MN, Bobhate SK. Morphological spectrum of peripheral nerve sheath tumors: A series of 126 cases. Indian J Pathol. Microbiol. 2009; 52(1):29-33.
- Tucker T, Wolkenstein P, Revuz J, Zeller J, Friedman JM. Association between benign and malignant peripheral nerve sheath tumors in NFI. Neurology. 2005;65(2): 205-211.

- 6. Bilgic B, Ates LE, Demiryont M, Ozger H, Dizdar Y. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type I. Report of 4 cases. Pathol Oncol Res. 2003;9(3):201-205.
- 7. Baena-Ocampo LC, Reyes-Sanchez A, Alpizar-Aguirre A, Rosales-Olivares LM. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: report of two clinical cases. Cirugía y Ciruianos, 2009:77:391-395.
- 8. Furniss D, Swan MC, Morritt DG, Lim J, Khanna T, Way BL, Athanasou NA, Giele H, Critchley P.A 10-year review of benign and malignant peripheral nerve sheath tumors in a single center: clinical and radiographic features can help to differentiate benign from malignant lesions. Plast Reconstr Surg. 2008; 121(2):529-33.
- 9. Gabhane SK, Kotwal MN, Bobhate SK. Morphological spectrum of peripheral nerve sheath tumors: A series of 126 cases. Indian J Pathol Microbiol. 2009;52(1):29-33.
- 10. T Watanabe, Y Oda, S Tamiya, K Masuda, M Tsuneyoshi. Malignant peripheral nerve sheath tumour arising within neurofibroma. An immunohistochemical analysis in the comparison between benign and malignant components. | Clin Pathol. 2001;54(8):631-636.
- 11. Bruce RK, JW Henson, Ace-Rochamimov. A 48-year-old man with weakness of the limbs and multiple tumor of spinal nerves. NEIM. 2005; 352-1850-8
- 12. Bass JC, Korobkin M, Francis IR, Ellis JH, Cohan RH. Retroperitoneal plexiform neurofibromas. CT findings. Am | Roentgenology. 1994;163
- 13. Ducatman SB, Bernd WS, David GP, Herbert MR, Duane. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinic pathologic study of 120 cases. Cancer. 1986;57:2006-2021.
- 14. Hirose T, Scheithauer BW, Sano T. Perineurial malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST): A clinic, pathologic, inmunohistochemical and ultrastructural study of seven cases. Am Surg Pathol. 1998;22(11):1368-
- 15. Madhabananda Kar, SV Suryanarayana Deo, Nootan Kumar Shukla, Ajay Malik, Sidharth Datta Gupta, Bidhu Kumar Mohanti and Sanjay Thulkar. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST). Clinicopathological study and treatment outcome of twenty-four cases. World J Surg Oncol. 2006;4(55):1-8.
- 16. Wick M, Swanson P. Scheithauer B, Manivel J. Malignant peripheral nerve sheath tumor. Am J Clin Pathol. 1987;87:425-433.
- 17. Kitamura M, Wada N, Nagata S, Iizuka N, Jin Y-F, Tomoeda M, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor associated with neurofibromatosis type I, with metastasis to the heart: a case report. Diagnostic Pathology. 2010;5:2. doi:10.1186/1746-1596-5-2.
- 18. Díaz Plasencia J. Enfermedad de von Recklinghausen asociada a carcinoma papilar de tiroides y schwannoma maligno de pared costal. pleura y costilla osteolisis A propósito de un caso. Diagnóstico. 1999;38(1):30-34.
- 19. Mena Ochara V, Palomino Portilla E, Robles Valverde W, Palacios Arroyo V.Tumor de la vaina de nervio periférico en intestino delgado. Reporte de un caso. Rev Per Obst y Enf. 2008;4(2):126-132.
- 20. Valle R, Valencia V, Huamán-Muñante J. Neurofibromatosis tipo I asociado a tumor maligno de la vaina de nervio periférico y a carcinoma de colon. An Fac Med. 2009;70(3):211-6.
- 21. De Schepper S, Boucneau J, Vander Haeghen. Coffee-au-lait spots in neurofibromatosis type I and in healthy control individuals: hyperpigmentation of to different kind? Arch Dermatol Head. 2006;297 (10): 439-49.
- 22. Radtke BH, Sebold AD, Allison C, Larsen HJ, Schneider G. Neurofibromatosis type I in genetic counseling practice: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Counsel. 2007;16:387-407.
- 23. Castrovieio IP. Neurofibromatosis. Asociación Española de Neurofibromatosis. Madrid: Editorial Colección Poliedro; 2001. p. 1-351.

Correspondencia a: Dr. Víctor Mechán Méndez victor.mechan@gmail.com

Fecha de recepción: 17-06-10. Fecha de aceptación: 30-06-10.

# Rituximab en el manejo de miositis refractaria: a propósito de dos casos

# Rituximab in the treatment of refractory myositis: On purpose of two cases

Ofelia Mendoza-de los Santos, Alfredo Berrocal-Kasay, Armando Calvo-Quiroz<sup>2</sup>

## **RESUMEN**

Se presenta dos casos de miositis, uno con dermatomiositis y otro con polimiositis, que fueron refractarios al tratamiento con esteroides (prednisona y metilprednisolona) y citotóxicos (aziatropina y ciclofosfamida). Se administró rituximab y se obtuvo mejoría clínica y disminución de las actividades enzimáticas en las semanas siguientes.

PALABRAS CLAVE. Miositis, polimiositis, dermatomiositis, esteroides, azatioprina, ciclofosfamida, rituximab.

# **ABSTRACT**

It is showed two cases of miositis (one with dermatomyositis and another with polimyositis) that did not respond to treatment with steroids (prednisone and metylprednisolone) and cytotoxic drugs (azatioprine and cyclophosphamide). Rituximab was administered and a good clinical response and diminished enzymatic activities were obtained on the following weeks.

**KEY WORDS.** Myositis, polimyositis, dermatomyositis, steroids, azatioprine, cyclophosphamide, rituximab.

# INTRODUCCIÓN

La miositis es una enfermedad inflamatoria del músculo estriado que ocasiona debilidad muscular progresiva y elevación de enzimas musculares. Se denomina polimiositis (PM) a los casos con miositis sin compromiso dérmico y dermatomiositis (DM) a los casos con compromiso inflamatorio muscular y lesiones

dérmicas características (eritema malar, heliotropo, pápulas de Gottron).<sup>2</sup> El tratamiento de la miositis incluye el uso de corticoides y citotóxicos (azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida). Sin embargo, existen casos que no responden a la terapia convencional y requieren tratamiento más agresivo. Recientemente, se han reportado casos con miositis refractaria al tratamiento clásico que respondieron favorablemente al uso de rituximab (RTX).<sup>3</sup>

Rituximab (Mabthera®, Roche) es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra linfocitos B que expresan receptores CD20, que ha mostrado beneficio en enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y púrpura trombocitopénica inmune.<sup>4-6</sup>

Recientemente, un estudio abierto en seis pacientes con dermatomiositis mostró mejoría clínica en todos ellos.<sup>7</sup> Estos hallazgos nos incentivaron a usar RTX en dos pacientes, el primero con diagnóstico de DM y el segundo con PM, que no respondían adecuadamente al tratamiento convencional. En este reporte, se describe esta experiencia y se realiza una revisión de la literatura concerniente a este tema.

Médico residente, Servicio de Inmuno-reumatolología, Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Médico reumátologo, Servicio de Inmuno-reumatolología, Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia.



# PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

#### CASO 1

Paciente varón de 69 años, que inició su enfermedad en octubre de 2008, con lesiones eritematosas en la cara anterior del tórax superior y eritema malar. Dos meses después, notó disminución de fuerza para levantarse y subir escaleras. El examen físico mostró eritema malar, heliotropo y el signo de Gottron en las manos; además, se halló fuerza muscular 3 y Gowers positivo. En ese momento, el laboratorio reveló: creatina fosfocinasa (CPK), 17 900 U/L (normal < 218 U/L); deshidrogenasa láctica (DHL) 1, 648 U/L; aspartato aminotransferasa (AST, antes TGO), 682 UI/L; alanino transferasa (ALT, antes TGP), 290 UI/L; hemoglobina, 15,3 g/dL; VIH, negativo; hormona tirotropina (TSH) ultrasensible, normal. Radiografía de tórax normal y PPD < 5 mm.

Se inició prednisona, 70 mg/d (1 mg/kg/d), mientras era evaluado por oncología, cuya evaluación (clínica, tomografía y marcadores tumorales) no mostró neoplasia oculta. El tratamiento con prednisona se inició el 21-1-09 (junto con suplementos de calcio y vitamina D). Dos semanas después empeoró la fuerza muscular y el paciente refería dificultad para erguir el cuello, por lo que se añadió azatioprina, 100 mg/d. Dos semanas después, a pesar del tratamiento con azatioprina, la fuerza muscular empeoró y el paciente requirió usar silla de ruedas. En este momento, la CPK era 13 600 U/L y se decidió iniciar pulso de metilprednisolona (MP), 1 g/d, intravenoso, por tres días consecutivos. Una semana después de estas megadosis de MP, la CPK disminuyó a 5 900 U/L, la fuerza muscular seguía en 3, con marcada debilidad de los músculos extensores del cuello. Cuatro semanas después (25-03-09), la fuerza muscular no mejoraba y la CPK era 2 870 U/L.

El paciente empezó a presentar disfagia, seguía con marcada debilidad de los músculos extensores del cuello y en silla de ruedas. Por esta situación, se añadió a la terapia inicial (prednisona más azatioprina), rituximab (RTX) 1 g, intravenoso, el 29-03-09, y 1 g, intravenoso, el 14-04-09. Diez días después del primer ciclo de RTX, la CPK fue 1 819 U/L. Doce días después del segundo ciclo de RTX (SC-RTX), el paciente notó mejoría de la fuerza muscular, se levantó de la silla de ruedas y ya no presentó debilidad de los músculos extensores del cuello. Cinco semanas después del SC-RTX, la CPK fue 493 U/L; se mantuvo la azatioprina, 100 mg/d, y se disminuyó gradualmente la prednisona. A las nueve semanas del SC-RTX, la CPK fue 215 U/L. En ese momento, la fuerza muscular era 4, caminaba con mínima dificultad y refería mayor facilidad para subir escaleras por sí mismo.

## CASO 2

Paciente mujer de 29 años, a quien se le hizo el diagnóstico de PM, en Japón, en enero de 2006, por presentar de forma progresiva debilidad proximal, elevación de enzimas musculares y electomiografía compatible con miopatía inflamatoria sin compromiso dérmico. Los estudios de TSH y VIH fueron negativos, la radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial bibasal y en la tomografía pulmonar se evidenció compromiso intersticial, tractos fibrosos y bronquiectasias. Se inició terapia con prednisona a 1 mg/kg/d, la que se fue disminuyendo de manera gradual. Posteriormente, se adicionó metotrexato y se mantuvo por dos años. Luego, presentó nuevamente exacerbación de la debilidad muscular, por lo que se decidió el cambio a azatioprina 100 mg/d (2 mg/kg/d), con lo que tuvo una mejoría leve.

En febrero de 2009, comenzó a presentar fiebre diaria cuantificada en 38 °C, asociada a mialgias y exacerbación de la debilidad muscular. Al examen se evidenció atrofia muscular marcada, fuerza muscular de 3 y Gowers positivo. CPK, 200 U/L; DHL, 778 U/L (normal hasta 618 U/L); AST, 41 UI/L; ALT, 59 UI/L.El hemograma mostró leucocitosis y hemoglobina de 12 g/ dL. Se suspendió la azatioprina y se aumentó la dosis de prednisona a 1 mg/kg/d. La radiografía de tórax mostró la presencia de infiltrados alveolares e intersticiales, por lo que se realizaron los estudios para descartar infecciones crónicas por micobacterias y hongos y se completaron las pruebas para descartar neoplasias. Estas últimas no mostraron malignidad alguna. El estudio inmunológico mostró anticuerpos antinucleares (ANA) positivo 1:160, con un patrón moteado, y en el perfil antígenos extractables del núcleo (ENA) solo el anticuerpo Anti-Jo1 fue positivo.

La dosis de prednisona se aumentó el 28-02-09 y la fiebre desapareció a la semana; sin embargo, cuatro semanas después, persistía con fuerza muscular 3 y Gowers positivo. En ese momento, la DHL era 765 U/L, por lo que se reinició azatioprina, 50 mg/d, y una semana después se aumentó a 100 mg/d (2 mg/kg/d). Dos semanas más tarde no se había evidenciado mejoría de la fuerza muscular y la DHL aumentó a 890 U/L, por lo que se incrementa la dosis de prednisona a 100 mg/d (2 mg/kg/d). Dos semanas después presentó nuevamente fiebre, mialgias y mayor dificultad para levantarse de la cama, por lo que se decidió iniciar pulsos intravenosos mensuales de ciclofosfamida, luego de haber descartado infecciones. La DHL disminuyó a 675 U/L, hubo leve mejoría de la fuerza muscular y desaparició la fiebre. Luego de un segundo pulso de ciclofosfamida, presentó mayor debilidad muscular y DHL de 711 U/L. Por decisión de la paciente, se continuó con ciclofosfamida, vía oral, 100 mg/d. Dos semanas después, la DHL aumentó a 905 U/L, por lo que se decidió adicionar RTX; recibió 1 g, intravenoso, el 02-07-09, y 1 g, intravenoso, el 17-07-09. A los 23 días luego de la primera infusión, la DHL estaba en 321 U/L, y a la cuarta semana se notó mejoría de la fuerza muscular.

# **DISCUSIÓN**

La miositis es una enfermedad inflamatoria crónica del músculo que si no es tratada correctamente puede llevar a una discapacidad grave. El tratamiento clásico consiste en el uso de corticoides y, en algunos casos, el uso concomitante de citotóxicos como metotrexato, azatioprina o ciclofosfamida. Sin embargo, algunos pacientes no responden satisfactoriamente a la terapia convencional y se requieren otras terapias, como el uso de drogas biológicas.

El RTX es un anticuerpo monoclonal que depleta los linfocitos B CD20+ y respeta las células plasmáticas.<sup>4</sup> Estas propiedades explican que el RTX sea útil en el manejo de linfomas no Hodgkin.<sup>8</sup> Se reporta, además, eficacia en diferentes enfermedades autoinmunes.<sup>4,5,9,12</sup>

En la DM, se observa un infiltrado perivascular de linfocitos B, lo que sugiere un rol importante de esta subpoblación linfocitaria en la fisiopatología de esta enfermedad. Reportes tanto en DM juvenil como en pacientes adultos han descrito eficacia de rituximab en casos refractarios a terapia convencional. 3,7,13,14 Un estudio piloto abierto en pacientes con DM demostró mejoría del eritema en seis pacientes evaluados y mejoría de la fuerza muscular observada a partir de la cuarta semana de iniciar la infusión de RTX, con una mejoría máxima a las 12 semanas en dos pacientes y a las 24 semanas en otros dos.<sup>7</sup> Nuestro paciente con DM comenzó a mejorar su fuerza muscular a las cuatro semanas del inicio de la terapia con RTX, y se observó normalización de la CPK y mayor aumento de la fuerza muscular, a las 11 semanas de iniciar RTX.

En pacientes con PM, también existen reportes que señalan la eficacia de RTX en el tratamiento de pacientes refractarios a la terapia convencional con corticoides y citotóxicos. <sup>15,16</sup> Nuestra paciente presentó anti-Jo1 y enfermedad intersticial pulmonar, lo que define el síndrome antisintetasa. Si bien se ha descrito que los pacientes con este síndrome no tienen buena respuesta al tratamiento convencional, recientemente se ha reportado

que estos pacientes (sin enfermedad de tejido conectivo asociada) pueden responder favorablemente a rituximab. <sup>17</sup> Así, un reporte reciente describió un paciente con PM y síndrome antisintetasa asociado, que, al igual que el caso que reportamos, evolucionó favorablemente con el uso de RTX. <sup>15</sup> Estos hallazgos refuerzan el uso de RTX en casos de PM y síndrome antisintetasa. Nuestra paciente normalizó la DHL a las tres semanas de haber recibido la primera infusión y la mejoría de la fuerza muscular se evidenció a partir de la cuarta semana, lo cual también se ha descrito en la literatura.

Esperamos que los dos pacientes presentados puedan orientar a la comunidad médica para contemplar la posibilidad de utilizar rutximab en algunos pacientes con miositis refractaria al tratamiento convencional.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wortmann R. Inflammatory diseases of muscle and other myopathies. In: Kelley W, Harris E, Urdí S, Sledge C (editors). Textbook of Rheumatology. Fifth Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997.
- Dalakas M. Polymyositis, dermatomyositis and inclusión-body myositis (review). NEJM. 1991;325:1487-98.
- Noss E, Hausner D, Weinblatt M. Rituximab as therapy for refractory polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol. 2006;33:1021-26.
- Edwards J, Szczepanski L, Szechinski J, et al. Efficacy of B-cell targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. NEJM. 2004; 350:2572-81.
- Chambers S, Isenberg D.Anti B-cell therapy (rituximab) in the treatment of autoimmune diseases. Lupus. 2005;14:210-14.
- Cooper N, Stasi R, Cunningham S, et al. The efficacy and safety of B-cell depletion with antiCD20 monoclonal antibody in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. Br J Hematol. 2004;125:232-39.
- Levine T. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: An open-label pilot study. Arthr Rheum. 2005;601-7.
- Mc Laugh P, Hagemeister F, Grillo A, et al. Rituximab in indolent lymphoma: the single agent pivotal trial. Semin Oncol. 1999;26(suppl 14):79-87.
- Albert D, Khan S, Stansberg J, et al. A phase I trial of rituximab for treatment of SLE (abstract). Arthr Rheum. 2003;48:3659.
- Shaw T, Quan J, Totoritis M. B cell therapy for RA: the rituximab experience (review). Ann Rheum Dis. 2003;62(Suppl ii):55-9.
- Cooper N, Stasi R, Cunningham S, et al. The efficacy and safety of B-cell depletion with antiCD20 monoclonal antibody in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. Br J Hematol. 2004;125:232-9.
- Touma Z, Sayad J, Arayssi T. Successful treatment of Sjogren's syndrome with rituximab. Scand J Rheumatol. 2006;35:323-5.
- Endo L, Theos A, Atkinson T. Use of rituximab in refractory juvenile dermatomyositis. Arthr Rheum. 2005;52(9, suppl): abstract 710.
- Chiappetta N, Steier J, Gruber B. Rituximab in the treatment of refractory dermatomyositis. J Clin Rheumatol. 2005;11:264-6.
- Lambo O, Kotb R, Maigne G, et al. Efficacy of rituximab in refractory polymyositis: case report. J Rheumatol. 2005;32:1369-70.
- Mok C, Ho L. Rituximab for refractory polymyositis: an open label study | Rheumatol. 2007;34:1864-8.
- Sem M, Molberg O, Lund B, Gran J. Rituximab treatment for antysinthetasa syndrome: a retrospective case series. Rheumatology. 2009;48:968-71.

Correspondencia a: Dr. Alfredo Berrocal Kasay, alfredo.berrocal@upch.pe

Fecha de recepción: 14-07-10. Fecha de aprobación: 24-07-10.

# La historia de la medicina peruana a través de las medallas conmemorativas

# The Peruvian medical history through the commerative medals

Ricardo Iván Álvarez-Carrasco

# **RESUMEN**

La historia de la Medicina Peruana ha sido explorada desde diversas perspectivas; sin embargo, prácticamente no existen investigaciones que utilicen como fuente de información a las medallas conmemorativas, que por sí mismas pueden contener datos que no han sido registrados o escritos. Es gracias a la medallística, aquella rama de la numismática que estudia todo lo concerniente a las medallas, que podemos conocer hechos y circunstancias que se hubieran perdido irremediablemente. El objetivo de este artículo es valorar y considerar esta fuente, hasta hoy inédita en gran parte, como importante auxiliar en el estudio de nuestra historia médica.

PALABRAS CLAVE. Historia de la medicina, numismática, medalla, Perú.

## **ABSTRACT**

The Peruvian history of medicine has been explored from different perspectives; however, practically do not exist studies that use the commemorative medals as a source of information, because themselves can contain unrecorded or unwritten data. Thanks to medalistics, the branch of numismatics that studies everything about the medals, we can know facts and circumstances that would have been irretrievably lost. The aim of this article is to evaluate and consider this source, largely unpublished until today, as an important aid in the study of our medical history.

**K**EY WORDS. History of medicine, numismatics, medal, Peru.

# INTRODUCCIÓN

El Perú fue uno de los países del Nuevo Mundo donde se cultivó con mayor asiduidad la acuñación de monedas y medallas. Dicha tradición se originó gracias a que fue la colonia española más importante de la América Meridional. En el extenso territorio virreinal se fundaron las casas de moneda de Lima, Potosí y Cuzco, aunque esta última tuvo una vida muy efímera.

La ceca limeña se instituyó el 21 de agosto de 1565<sup>(1)</sup>, gracias a la Real Cédula rubricada por Felipe II, pero sus actividades recién se iniciaron en 1568.<sup>(2)</sup> En aquella época la fabricación del numerario se hacía bajo el sistema de golpe de martillo, los ejemplares acuñados de esa forma se llamaron genéricamente monedas macuquinas.

La ceca limeña fue cerrada en 1588 debido a la pugna que sostuvo con la de Potosí por el monopolio de la acuñación monetaria en la América meridional española.<sup>(2)</sup> Como era previsible, en el establecimiento potosino, situado en la lejana Audiencia de Chuquisaca (Alto Perú), ocurrieron sonados escándalos de falsificación de las monedas allí acuñadas, particularmente en cuanto al peso y su aleación de plata.

Sin embargo, la reapertura de la Real Casa de Moneda de Lima demoró considerablemente pese a los reiterados pedidos de los virreyes y del Cabildo. Finalmente, en 1683, el Rey Carlos II dispuso el reinicio de sus actividades, orden que se cumplió efectivamente al siguiente año.(2)

I. Médico patólogo clínico del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. Miembro titular de la Sociedad Peruana de Patología Clínica. Past presidente de la Sociedad Numismática del Perú. Miembro de la Asociación de Historia de la Medicina Peruana.

La principal actividad de la Real Casa de Moneda de Lima, al igual que en el resto de sus pares de las colonias hispanas, fue la acuñación del monetario necesario para solventar los gastos del gobierno virreinal, posibilitar el envío de los impuestos correspondientes a la Corona, y permitir las transacciones cotidianas. En mucha menor medida también fabricó medallas.

La temática dominante de estas medallas fue la conmemoración de la jura de fidelidad a los Reyes españoles, ceremonia que se organizaba con toda pompa en las principales ciudades del virreinato, cada vez que un nuevo monarca ascendía al trono<sup>(3)</sup>; sólo muy excepcionalmente se fabricaron piezas por otros motivos.

Gran parte de estos ejemplares son posteriores a 1751, año en que llegó a la ceca limeña el primer volante para la labor de acuñación. Dicha máquina, bautizada con el nombre de San Andrés<sup>(4)</sup>, aún se conserva en el Museo Numismático de la Casa Nacional de Moneda.

En julio de 1821, cuando la ceca limeña pasó a manos del ejército libertador del General José de San Martín, el nuevo gobierno dispuso la acuñación de las medallas conmemorativas a la proclamación de la independencia nacional, efectuada el sábado 28 de aquel mes y año. De esta manera se iniciaba la medallística de nuestra era soberana.<sup>(5)</sup>

En los primeros años de la República, la temática de nuestras medallas conmemorativas se circunscribió fundamentalmente a dos rubros: la jura de las Constituciones, acto que reemplazó a la jura de fidelidad a los Reyes, y la recordación de los hechos de armas que se suscitaban por entonces.<sup>(6)</sup>

A partir de la segunda mitad del siglo XIX se hizo más frecuente la acuñación de medallas que festejaban circunstancias diferentes, entre ellas la inauguración de los ferrocarriles, la instalación de las logias masónicas, las actividades de las colonias extranjeras, la fundación de las sociedades gremiales y de auxilios mutuos, etc. Es en esta etapa de diversificación temática en que surge tímidamente la medallística médica.

# LAS MEDALLAS CONMEMORATIVAS A LA MEDICINA PERUANA

Nuestra medallística médica se inicia, según los ejemplares conocidos actualmente, durante la segunda mitad del siglo XIX. La primera medalla está fechada en 1867, y a partir de entonces fueron apareciendo diversos ejemplares, siendo la época de mayor auge, en cuanto

a número y calidad artística, la primera mitad del siglo XX. Al presente, la cantidad de piezas es suficiente para constituir todo un capítulo de la medallística peruana.

Como es comprensible, resulta materialmente imposible narrar en el espacio de un artículo toda la historia de nuestra medallística médica. Por esa razón sólo puntualizaremos los hechos más saltantes de ella, agrupando a las piezas, por motivos eminentemente didácticos, en cinco categorías. Sin embargo, es necesario precisar que esta clasificación es imperfecta porque algunos ejemplares pueden calificar simultáneamente en dos de dichas categorías:.

# ENTIDADES DE ENSEÑANZA MÉDICA

Aquí se encuentran las Facultades de Medicina, aunque sólo nos vamos a referir a dos de ellas, la de San Fernando, perteneciente a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, y la Alberto Hurtado Abadía, correspondiente a la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## Facultad de Medicina de San Fernando

San Fernando es la decana de la enseñanza médica peruana, cuya existencia se remonta a 1808, bajo el nombre de Real Colegio de Medicina y Cirugía de San Fernando, que luego en agosto de 1821, durante el protectorado del General José de San Martín, cambió su denominación por la de Colegio de la Independencia; y, finalmente, a partir de 1856, pasó a formar parte de la Universidad Mayor de San Marcos, como la Facultad de Medicina de San Fernando.<sup>(7)</sup>

La primera medalla que se batió en su nombre corresponde a un rarísimo ejemplar, fechado en 1867, y que presumimos único, el cual se acuñó en homenaje a la victoria que alcanzó, luego de una cruenta guerra, el Presidente de México don Benito Juárez ante el Emperador Maximiliano I.<sup>(8)</sup>

Estos hechos sucedieron en el contexto de una época muy turbulenta, en la que los europeos intentaron recuperar sus posesiones en América. Si no, recordemos nuestra disputa con España, concluida con la victoria peruana del 2 de mayo de 1866. Por ello, no resultó extraño que los alumnos sanfernandinos, conmovidos por esta demostración de patriotismo y en aras de la solidaridad americana, decidieran obsequiar a Juárez una soberbia medalla de oro, lo que debió significar un desembolso muy oneroso para el peculio de estos jóvenes.

La leyenda del anverso, con letras en altorrelieve, reza "Al d. D. Benito juárez, la Escuela de Medicina de



Lima" y, al centro, también en altorrelieve, aparecen los escudos del Perú y México. El reverso, con letras esmaltadas en negro, advierte que la medalla fue otorgada a Juárez "Por el triunfo obtenido sobre la intervención extranjera, julio 28 de 1867". (9) El grabador no dejó ninguna inicial que lo identificara.

La medalla presenta una estrella surmontada de diamantes, que pende de una cinta de color rojo y blanco. Está circundada por una corona de hojas de laurel esmaltadas en color verde y en su parte superior presenta una estrella de nueve diamantes, de los cuales destaca el central, por su mayor tamaño; en el extremo inferior, presenta un moño de oro con esmalte negro.

En 1874, los alumnos sanfernandinos encargaron, presumiblemente a la Casa de Moneda de Lima, la acuñación de una pequeña medalla conmemorativa a las Fiestas Patrias. (6) Desde el principio de la República hasta inicios del siglo XX, fue una costumbre muy arraigada que las principales corporaciones públicas, entre ellas el Colegio de la Independencia y luego su sucesor la Facultad de Medicina de San Fernando, participaran con carácter obligatorio y pleno en los festejos de las efemérides nacionales organizados por el gobierno.

Las Fiestas Patrias eran la principal celebración del calendario oficial y ello suscitaba la competencia entre las Facultades de la Universidad de San Marcos, para ver quien lo hacía con mayor esplendor. Es en ese contexto que surge la idea de acuñar esta pieza de 23 milímetros de diámetro<sup>(6)</sup>, en plata de alta fineza, y probablemente en poca cantidad, considerando que actualmente es un ejemplar raro entre los coleccionistas.

En su anverso destaca el caduceo abrazado por dos serpientes, que se utiliza desde la antigüedad como el símbolo de la Medicina, debajo del cual aparece la expresión semicircular "28 de julio de 1874". En tanto, en el reverso, se lee la inscripción "Los estudiantes de medicina de Lima", que está rodeada por dos ramas de olivo.<sup>(9)</sup> El autor de su diseño no dejó alguna inicial o marca que permitiera identificarlo.

El 3 de septiembre de 1899 se colocó la primera piedra del nuevo edificio de la Facultad en la entonces Alameda Grau<sup>(10)</sup>, con lo que se concretó un anhelo de sus autoridades y estudiantes, ya que el inmueble de la Plazoleta de Santa Ana (hoy Plaza Italia) había devenido en estrecho y obsoleto para las crecientes necesidades científicas.

El presidente don Nicolás de Piérola, quien debía entregar el mando de la Nación apenas cinco días después, quiso que la posteridad ligara su nombre a esta importante obra, y ordenó a su ministro de Fomento, doctor Francisco Almenara Butler, que encargara a la Casa Nacional de Moneda la acuñación de una medalla conmemorativa.

En el anverso aparece el busto del mandatario rodeado por las palabras "Perseverancia. Inteligencia. Trabajo. Honradez", y en el reverso la inscripción "Escuela de Medicina de Lima. Inauguró los trabajos S. E. el presidente de la República Dn. Nicolás de Piérola. 3 de setiembre de 1899. Siendo ministro de Fomento Dr. Francisco Almenara Butler. Director de Obras Públicas Dn. Teodorico Terry. Decano de la Facultad de Medicina Dr. Armando Vélez. Administrador de los Fondos Dr. Constantino T. Carvallo. Director de la Obra Ing. Santiago M. Basurco". (9) El autor del grabado fue el eximio talla limeño don Juan Francisco Rodríguez Walhen (Lima 1867-Lima 1912).(11)

La construcción de la sede sanfernandina demoró más de la cuenta por diversos factores, entre ellos los constantes cambios que se hicieron al proyecto original del ingeniero Santiago Manuel Basurco Talleri<sup>(12)</sup>, que ocasionaron que el presupuesto ascendiera finalmente a 200 000 soles de Plata.

Finalmente, el 6 de septiembre de 1903, poco más de cuatro años después de la colocación de la primera piedra, se inauguró el edificio con la concurrencia del presidente don Eduardo López de Romaña, quien estuvo acompañado de su sucesor don Manuel Candamo y de las principales autoridades civiles, militares y eclesiásticas del régimen saliente. (13)

Para recordar una ocasión tan importante se mandó acuñar en la Casa Nacional de Moneda una medalla conmemorativa, que por su belleza artística es de las más emblemáticas de la numismática peruana (Figura 1). En su anverso se grabó la fachada del nuevo edificio, por encima del cual se leía "Escuela de Medicina de Lima", y debajo de este conjunto la expresión "Autor del proyecto del edificio premiado en concurso Ing. de Estado Dr. Santiago M. Basurco". (9) El reverso contiene la siguiente expresión: "Inauguró el edificio S. E. el presidente de la República Dn. Eduardo L. De Romaña el 6 de setbre. de 1903. Siendo ministro de fomento Dr. David Matto. Decano de la Facultad de Medicina Dr. Belisario Sosa. Director de Obras Públicas Dn. Teodorico Terry. Administrador de los Fondos Dr. Constantino T. Carvallo. Director de la Obra el Ing. Autor del Proyecto". (9)

Esta magnífica pieza fue grabada por Guillermo Gonzáles Moreno, cuyas iniciales aparecen en la base





**Figura 1.** Anverso y reverso de la medalla conmemorativa a la inauguración del local de la Facultad de Medicina de San Fernando en la Alameda Grau (Hoy avenida Grau).

del edificio. Dicho artista reemplazó a Juan Francisco Rodríguez, cuando aquel presentó su renuncia a la ceca limeña, a causa de su bajo sueldo y a que le negaron el ascenso que solicitó. (11)

El 1 de octubre de 1911, se cumplió el primer centenario de la fundación oficial del Real Colegio de Medicina y Cirugía de San Fernando. Para dicha ocasión, se preparó una magnífica ceremonia, que estuvo encabezada por el

Decano, doctor Ernesto Odriozola, y a la que asistieron en pleno los principales maestros sanfernandinos. (14)

Las autoridades de la Facultad estimaron que la ocasión merecía la acuñación de una medalla conmemorativa, que fue encargada a la Casa Nacional de Moneda, aunque la identidad del autor de su grabado no es conocida. En el anverso destaca la fachada de San Fernando, por encima de la cual se lee la expresión "Escuela de Medicina de Lima", y debajo de ese conjunto la frase "Centenario de su fundación"; esta última expresión aparece en algunas piezas en disposición recta y en otras en disposición curva, lo que constituye una interesante variante. (9) El reverso, de manufactura más sencilla, solo presenta un Caduceo alado, flanqueado por los años 1811 y 1911, a izquierda y derecha respectivamente. (9)

En 1912 se inauguró el Museo Raimondi al interior de la sede sanfernandina, y con tal ocasión se acuñó una medalla<sup>(6)</sup>, en cuyo anverso se grabó el busto de Antonio Ramondi, que estaba circundado por el nombre del sabio italiano. En el reverso se puede leer la inscripción "Facultad de Medicina. Inauguración del Museo Raimondi. Siendo Pdte. de la Rep. el Excmo. Sr. Augusto B. Leguía. Director del Museo Dr. Miguel F. Colunga. Lima, junio 23-1912".

Entre 1922 y 1931, el doctor Guillermo Gastañeta Espinoza (1874-1958), eminente maestro y cirujano, ocupó el Decanato de San Fernando, en ese período estimuló activamente la práctica del deporte entre los catedráticos y estudiantes, tanto así que el mismo ejerció como médico de la naciente Federación Universitaria de Deportes, luego denominada Club Universitario de Deportes.

En medio de ese ambiente se funda la Asociación Deportiva San Fernando, que entre sus diversas actividades organizó una regata universitaria en 1923. Para recordar dicho evento se mandó troquelar una medalla, en cuyo anverso destaca el año 1923, rodeado por dos ramas de laurel que se entrelazan mediante una cinta, por fuera de este conjunto se lee la expresión circular "Regatas universitarias". En el reverso aparece la inscripción "Organizada por la Asociación Deportiva San Fernando".

El 9 de septiembre de 1956 se cumplió el primer centenario del decreto de creación de la Facultad de Medicina de San Fernando. Con tal motivo, se llevó a cabo la ceremonia de celebración en el paraninfo, que fue presidida por el doctor Carlos Enrique Paz Soldán, quien representaba al decano Alberto Hurtado Abadía, ausente por enfermedad, y a la que concurrieron el



presidente de la República don Manuel Prado Ugarteche y las principales autoridades civiles y eclesiásticas del país.(15)

Este aniversario quedó perennizado mediante una medalla conmemorativa, que se fabricó en la Casa Nacional de Moneda, por encargo del Ministerio de Educación Pública, y que fue burilada por el talla huancavelicano don Armando F. Pareia Landeo (Huancavelica 1901-Lima 1984).

En su anverso presenta el busto del doctor Cavetano Heredia, rodeado por el nombre de este galeno. En el reverso se lee la inscripción "Facultad de Medicina 1er Centenario 1856-1956", rodeada a su vez por la expresión circular "Universidad Nacional Mayor de Sn Marcos. (9) Esta es la primera medalla que presentó la imagen de aquel ilustre médico peruano, reconstructor de la Medicina nacional, a mediados del siglo XIX.<sup>(9)</sup>

Lamentablemente, en los últimos decenios, San Fernando ha dejado de lado la culta costumbre de acuñar medallas para celebrar sus principales efemérides, lo que en su momento reafirmó la condición de decana de la enseñanza médica nacional.

## Facultad de Medicina Alberto Hurtado Abadía - UPCH

La Facultad de Medicina Alberto Hurtado Abadía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia ocupó en los últimos lustros del siglo XX, el lugar dejado por San Fernando, en cuanto a la acuñación de medallas conmemorativas.

En 1986, al conmemorarse las Bodas de Plata de su fundación, se encargó a la Casa Nacional de Moneda la acuñación de una medalla, en cuyo anverso se presentaba el escudo de la universidad, sin ninguna inscripción, y el reverso mostraba la leyenda "Universidad Peruana Cavetano Heredia, XXV Aniversario, Lima Set. 22 1961-1986".

En 1991, con motivo de la celebración del trigésimo aniversario de su fundación, se troqueló una medalla que presentaba en su anverso el escudo institucional rodeado por la inscripción "Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima", en tanto en el reverso, el centro del campo era dominado por las firmas de los doctores Honorio Delgado y Alberto Hurtado, las cuales estaban circundadas por la leyenda "Dr. Honorio Delgado. Dr. Alberto Hurtado. 22 de Setiembre. 1961-1991". En el reverso aparece, en caracteres pequeños y alto relieve, el nombre "M. Chávez G.", que corresponde al talla de la Casa Nacional de Moneda, don Manuel Fernando Chávez Granda (Lima 1936), antiguo artífice de dicho

establecimiento, al cual ingresó el 2 de enero de 1969, gracias a la recomendación de Armando Pareja.

La UPCH también acuñó medallas conmemorativas al centenario del nacimiento de los doctores Honorio Delgado (1992) y Oscar Soto (1995), en ambos casos dichos ejemplares serán descritos en la categoría de Personajes.

## ESTABLECIMIENTOS DE ASISTENCIA MÉDICA

En este grupo se hallan los ejemplares que conmemoran los hechos de los hospitales, institutos y de otros establecimientos que brindan servicios de salud. A continuación presentamos las medallas de algunos de estos establecimientos, cuyo orden responde a la cronología de su fundación:

# Instituto de Ciencias Neurológicas Julio Oscar Trelles Montes, Lima

El origen de este establecimiento se remonta a 1669, cuando en su actual locación se establece un Refugio de Incurables, dedicado exclusivamente al auxilio de varones, y puesto bajo el patronato del Rey en 1700. (16) Su local sufrió serios daños a causa del terremoto del 28 de octubre de 1746, cuyas reparaciones tardaron varios años.

En 1862 pasó a ser administrado por la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima, que el 29 de noviembre de 1937 decidió cambiar su denominación por el de Hospital Santo Toribio de Mogrovejo. (16) A partir del 1 de enero de 1975 quedó en manos del Ministerio de Salud. (16)

El 13 de agosto de 1981 se convirtió en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, y a partir de 1990 tomó la denominación de Julio Oscar Trelles Montes<sup>(16)</sup>, eminente neurólogo que lo dirigió durante largo tiempo.

A pesar de su larga vida, la primera medalla que apareció en su nombre data de 1909<sup>(6)</sup>, conmemorando los doscientos cuarenta años de la aparición de Cristo Pobre, en el lugar donde luego de edificaría el Refugio de Incurables.

Esta pieza, que tiene una forma calada poco común dentro de la medallística peruana, presenta en su anverso la imagen de Jesucristo, rodeado por la expresión "Cristo pobre tened piedad de nosotros", mientras en el reverso aparecía una pequeña cruz, debajo de la cual se leía la inscripción "Apareció así en 1669. Hospicio de incurables. Lima-Perú. 1909". El grabador no dejó seña de su identidad.

La siguiente medalla de este nosocomio es mucho más reciente, está fechada en el año 2000 (Figura 2),





**Figura 2.** Anverso y reverso de la medalla conmemorativa al tricentenario del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas 'Julio Óscar Trelles Montes'.

y presenta en su anverso el logotipo institucional, que está rodeado por la leyenda "Instituto de Ciencias Neurológicas Mto. Tricentenario. Lima 2000 Perú". En el reverso aparece un bello grabado en el que Cristo Pobre es consolado por un médico y una religiosa de orden de San Vicente de Paúl, detrás de ese conjunto se yergue el edificio de la antigua capilla del hospital. El autor del grabado fue don Miguel Carrión Villacorta, quien ingresó a la sección de talla de la ceca limeña en 1984, y pertenece al mismo tronco familiar de Daniel Carrión García.

# Hospital Dos de Mayo - Lima

El Hospital Dos de Mayo de Lima es una de las instituciones señeras de nuestra medicina, desde su fundación, el 28 de febrero de 1875<sup>(7)</sup>, han sucedido en su seno hechos trascendentes como la inoculación del estudiante Daniel Carrión García, la instalación del primer laboratorio clínico intrahospitalario del país, el cultivo de la *Bartonella bacilliformis*, la fundación de nuestro primer banco de sangre, entre otros.

A pesar de su antigüedad, tuvo que transcurrir casi un siglo para que se acuñara la primera medalla en su nombre, ello sucedió en 1971, con motivo de las obras de remodelación y ampliación que ejecutó la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima (SBPL) dentro del marco de las celebraciones por el sesquicentenario de la independencia nacional.

La referida pieza se fabricó en la Casa Nacional de Moneda por encargo de la SBPL, presentando en su anverso el frontis del hospital rodeado por la frase "Sociedad de Beneficencia Pública de Lima. Año del Sesquicentenario". En el reverso se aprecia una panorámica de las obras ejecutadas, la cual está circundada por el lema "Reconstrucción del Hospital 2 de Mayo. 1971".

Ese mismo año, la SBPL encargó a la Casa Nacional de Moneda la acuñación de otra medalla, esta vez para conmemorar la construcción de la cripta mausoleo de Daniel Carrión García, la cual se erigió en el patio principal de dicho nosocomio. En el anverso se observa aquella edificación, rodeada por la expresión "Cripta mausoleo de Daniel A. Carrion. 1971", y en el reverso el escudo de la SBPL circundado por la inscripción circular "Sociedad de Beneficencia Pública de Lima. Año del Sesquicentenario".

En 1975, al conmemorarse el centenario de fundación del hospital, el comité organizador de las celebraciones encargó la fabricación de una pieza en cuyo anverso sólo se grabó el frontis del establecimiento, en tanto en el reverso figuraba la expresión "Centenario. Hospital Dos de Mayo. Jubileum. 1875-1975"

# Hospital Nuestra Señora de las Mercedes - Chiclayo

Este hospital, el más antiguo de la ciudad de Chiclayo, aún presta sus servicios a la capital de Lambayeque. Inicialmente tuvo una vida azarosa, ya que abrió y cerró sus puertas en varias ocasiones durante el siglo XIX, hasta que en 1886 reinició definitivamente sus actividades.<sup>(17)</sup>

Con motivo de esta inauguración se acuñó una medalla en cuyo anverso se leía "Hospital de Chiclayo



inaugurado el 4 de octubre de 1886". En el reverso se grabó la inscripción "Padrinos señor prefecto Dn. Pedro Ugarteche. Señora Mercedes M. de Gutiérrez". La pieza no presenta las iniciales del grabador.

En 1917, gracias al aporte económico de don Juan Cuglievan, se construyó un nuevo pabellón, para cuya inauguración se troqueló una medalla, que presentaba en su anverso a dicho edificio, circundado por la expresión "Hospital de las Mercedes Chiclayo. Pabellon Cuglievan. Inaugurado el 20 de mayo 1917". En el reverso se encuentra la inscripción "Padrinos Sr. Virgilio Dall orso. Sra. Domitila Carranza de Cuglievan. Chiclayo debe a la filantropia del Sr. Juan Cuglievan el obsequio de este hermoso edificio".

Dicho ejemplar tiene una forma rectangular, poco frecuente en nuestra medallística. El grabador no dejo ninguna seña que lo permitiera identificar.

En 1923 se bendijo la capilla del hospital, y con tal motivo se acuñó una medalla<sup>(6)</sup>, que presentaba en el anverso la imagen de aquel edificio, circundado por la expresión "Bendición de la Capilla del Hospital de Chiclayo. 24 Set 1923". En el reverso se lee la inscripción "Padrinos Sr. Augusto B. Leguía presidente de la República. Sra. Rosa C. de Puig". No se conoce la identidad del autor del grabado.

# Instituto Municipal de Higiene, Lima

En 1900, el Honorable Consejo Provincial de Lima, encabezado por su flamante Alcalde don Federico Elguera, decidió la instalación de un laboratorio bacteriológico que se dedicaría al estudio de las enfermedades infecciosas y a la verificación de la calidad de las bebidas y alimentos que se expendían en la ciudad. (18)

Con tal propósito se contrató al médico italiano Ugo Biffi Gentili, quien luego de hacer los estudios preliminares propuso que se fundara un instituto en el que funcionarían simultáneamente el laboratorio antes mencionado, y el existente Laboratorio Municipal de Química, que trabajaba desde 1884. Las autoridades ediles aprobaron esta propuesta, gracias a ello, el Instituto Municipal de Higiene inició sus actividades en 1901, sin contar aún con un local propio. (18)

La sede del instituto fue traída pieza por pieza desde Francia, donde sirvió como pabellón del Perú durante la Exposición Universal de París, siendo montado y ampliado en el entonces Parque Colón. Dicho inmueble, que conserva su arquitectura y localización, lo ocupa actualmente el Instituto de Estudios Histórico Militares del Perú.

La inauguración oficial del instituto se produjo en 1904, mereciendo la acuñación de una medalla conmemorativa<sup>(6)</sup>, que el Concejo Provincial de Lima encomendó a la Casa Nacional de Moneda. Dicha pieza tenía en su anverso el escudo de Lima grabado por Juan Francisco Rodríguez, el cual estaba circundado por la expresión "Ciudad de Lima", mientras en el reverso rezaba la inscripción "Inauguración del Instituto Municipal de Higiene. 28 de julio de 1904".

Dicho instituto prestó importantes servicios a la ciudad y al país, en él se hizo el primer cultivo microbiológico de nuestra historia médica, y se introdujo la prueba de Wassermann para el diagnóstico de la sífilis. (17)

En 1936 fue extinguido por la Municipalidad de Lima, pues la mala situación económica que afectó a Latino América como consecuencia de la gran crisis norteamericana de 1929, hizo imposible su sostenimiento. (17) Poco después algunos de sus integrantes pasaron a conformar el personal fundador del Instituto Nacional de Higiene, hoy denominado Instituto Nacional de Salud.

# Hospital Goyeneche, Arequipa

En la segunda mitad del siglo XIX, ya era evidente que el Hospital San Juan de Dios de Arequipa no cumplía adecuadamente con su misión sanitaria, por tal motivo la Sociedad de Beneficencia Pública de aquella ciudad pensó en edificar un establecimiento que lo reemplazara, sin embargo, las carencias financieras postergaron este anhelo.

En 1872, el Arzobispo de Lima monseñor José Sebastián de Goyeneche, clérigo arequipeño que anteriormente había ocupado el obispado de su ciudad natal, legó por testamento la suma de 180 000 pesos para tal propósito. (17) Sin embargo, en 1879, ese dinero fue tomado por el gobierno para solventar las necesidades ocasionadas por la guerra contra Chile. (17)

A principios del siglo XX, los sobrinos del difunto Arzobispo Goyeneche decidieron aportar 100 000 Libras Peruanas (equivalentes a un millón de soles de plata), para construir el nosocomio<sup>(17)</sup>, gracias a ello el 1 de julio de 1905 se colocó la primera piedra, en la entonces chacra Calula, que fue cedida por la Sociedad de Beneficencia Pública de Arequipa. (19)

Para recordar este evento se troqueló una medalla, en cuyo anverso se grabó la inscripción "Inauguración del Hospital Goyeneche. Puso la primera piedra el Excmo presidente de la República Sr. Dr. Dn. José Pardo. Arequipa. Julio de 1905". En el reverso aparecía la expresión "A la ciudad de Arequipa el Iltmo. y Rdmo. Arzobispo Dn. José S. de Goyeneche y sus sobrinos Excmo. Sres. Dn. Juan M, Dn. Jose D. Da. Carmen y Da. Josefa de Goyeneche".

Diversas razones dilataron el término de las obras, hasta que en 1909 se contrató a los ingenieros Oscar López Aliaga y Julio Andrés Arce<sup>(17)</sup>, quienes dieron un gran impulso a los trabajos, a tal punto que estos quedaron prácticamente concluidos hacia fines de 1911.

La inauguración se verificó a principios de 1912, y para recordarla se acuñó una medalla que cuyo anverso figura la expresión "Hospital Goyeneche se inauguró y entregó a la H. Sociedad de Beneficencia en febrero de 1912. Padrino SS Pío X representado por el Ilmo. Obispo de Arequipa Fr Mariano Holguín". El reverso tiene la inscripción "El Ilmo y Rvmo Dn. José S de Goyeneche y sus sobrinos los Excmos Señores Dn. Juan M, Dn. Jose S. Da. Carmen y Da. Josefa de Goyeneche y Gamio obsequian el hospital a la ciudad de Arequipa".

Este antiguo nosocomio, el primero en el Perú apadrinado por un Sumo Pontífice, continúa brindando sus servicios a la ciudad de Arequipa, aunque su hermoso edificio ha sido afectado por los frecuentes sismos que suceden en la región, y también por la mano del hombre.

# Hospital Arzobispo Loayza, Lima

Este nosocomio fue inaugurado por el Presidente don Augusto B. Leguía, el 11 de diciembre de 1924, para reemplazar al antiguo Hospital de Mujeres de Santa Ana, aunque recién entró en funciones efectivas en los primeros meses de 1925. (17) Hasta la fecha no se conoce ninguna medalla conmemorativa de este evento.

Sus primeras medallas se grabaron en 1949, para conmemorar las Bodas de Plata institucionales, en esa ocasión se acuñaron dos medallas distintas.

La primera presenta en su anverso el Caduceo, símbolo de la medicina, rodeado por la inscripción circular "Sociedad de Beneficencia Pública de Lima", mientras en el reverso figura la expresión "Hospital Arzobispo Loayza. 11 de diciembre 1924-1949". No se conoce al grabador.

La segunda medalla tiene en su anverso la frase "Hospital Arzobispo Loayza en el XV Aniversario 11-XI-49. Lima". En el reverso sólo aparece la expresión "Premio al Mérito", rodeado por dos ramas de laureles que se unen por un lazo en la parte inferior. Tampoco se conoce al grabador.

En diciembre de 1974, con motivo de su cincuenta aniversario, se grabó una medalla en cuyo anverso aparece parte de la fachada principal del nosocomio, rodeada por la inscripción "Hospital Arzobispo Loayza. Bodas de Oro", en tanto el reverso es absolutamente llano. El autor del grabado no dejó ninguna seña que lo identificara.

# Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima

El 1 de noviembre de 1929 se inauguró el Hospital Julia Swayne de Leguía, llamado así en homenaje a la difunta esposa del entonces presidente Augusto B. Leguía. (17) Menos de un año después, en agosto de 1930, dicho mandatario fue derrocado por el golpe de Estado que encabezó el comandante Luís M. Sánchez Cerro (17), que inició la persecución de los partidarios del régimen leguiísta.

Como parte de ese repudio al gobierno del Oncenio, se dispuso el cambio de denominación del establecimiento, que desde entonces pasó a llamarse Hospital del Niño. En los últimos años del siglo XX, se convertiría en el Instituto Nacional de Salud del Niño.

Aunque hasta la fecha no se conoce medalla alguna que celebrara la inauguración de este hospital, posteriormente se acuñaron varias piezas conmemorativas. La primera de ellas data de 1949 y se troqueló para conmemorar el 20 aniversario de su fundación, en su anverso sólo se aprecia una mujer sentada y tocada con el gorro frigio, que sostiene una corona de laureles en su mano izquierda, y con la derecha el escudo nacional, dicha imagen se utilizó originalmente en las medallas conmemorativas al Tercer Campeonato Panamericano de Tiro, efectuado en la ciudad de Lima en 1924, con motivo del centenario de la batalla de Ayacucho. En el reverso se lee la expresión "Laboratorios Unidos SA. Lusa. En el XX aniversario del Hospital Niño. 1º Nbre. 1949". Los ejemplares carecen de las iniciales que identifiquen al grabador.

En el 1954, con motivo de sus Bodas de Plata, se acuñaron tres medallas de diseños distintos:

- La primera es una hermosa medalla que tiene en su anverso la figura de una enfermera con un niño en brazos, a cuya izquierda se presenta el símbolo de la Farmacia, todo este conjunto se halla dentro de una cruz en bajo relieve, rodeado por la leyenda "Hospital del Niño. 1º nov. 1954", el canto tiene una corona de laureles que rodea íntegramente el anverso. El reverso es llano, sólo tiene la pequeña inscripción "925", que señala la fineza de la plata con la que se fabricó la medalla. No hay inscripción que identifique al talla que confeccionó el ejemplar.
- La segunda tiene en su anverso la imagen de tres jugadores de basquetbol disputando el balón, y en el reverso la inscripción "Laboratorios Unidos SA. Lusa. En el XV Aniversario del Hospital Niño. 1° Nbre 1954". No hay iniciales que identifiquen al grabador.



• La tercera y última medalla presenta en el anverso a dos futbolistas que disputan el balón. El reverso es similar al del segundo ejemplar, y tampoco hay señas del grabador.

En 1969, al conmemorarse su cuadragésimo aniversario, se acuñó una medalla, de diseño bastante simple, que presentaba en el anverso la expresión "XL Aniversario. 1º noviembre 1929-1969". El reverso contiene la inscripción "Ministerio de Salud. Hospital del Niño. Lima-Perú".

En 1989, al celebrarse el sexagésimo aniversario de su fundación, se labró una medalla que tenía al edificio institucional como motivo principal del anverso, el cual se hallaba rodeado por la leyenda "Instituto Nacional de Salud del Niño. Hospital del Niño. Lima-Perú". En el reverso se leía la inscripción "60 Aniversario 1929-1989".

En 1997 se troqueló una curiosa pieza de forma ovalada y unifacial, que presentaba en el centro del campo el logotipo institucional y del Servicio de Veterinaria del instituto, los cuales estaban rodeados por el lema "I Concurso Belleza y Gracia Canina Los niños y sus mascotas siempre sanos y felices". El diseño, cuyo autor desconocemos, incluye el nombre del patrocinador, que se sitúa entre los dos logotipos antes mencionados.

# Hospital Essalud Edgardo Rebagliati Martins, Lima

En 1956, durante el gobierno del general Manuel A. Odría, se inauguró el Hospital del Seguro Social del Empleado de Lima, hoy denominado Hospital Essalud Edgardo Rebagliati Martins. (20)

Para recordar este evento, la Casa Nacional de Moneda acuñó una medalla que tenía en su anverso el edificio del nosocomio, rodeado por la inscripción "Hospital Seguro Social del Empleado – Lima. Inaugurado el 24-7-1956 siendo ministro de Salud Pública Gral. Dr. Alberto López F". En el reverso se grabó el busto del gobernante de turno, rodeado por la inscripción "Manuel A. Odria. Presidente del Perú". Aquel diseño es común a otras medallas que conmemoran las obras de ese régimen, siendo obra del talla francés Raymond Pelletier (1907-1958), quien laboró en la ceca limeña durante dicho gobierno, y también es autor, entre otros varios trabajos, del grabado de las condecoraciones de las Órdenes de Hipólito Unanue(21) y Daniel Alcides Carrión.

Dicha inauguración se forzó para publicitar el régimen odriísta, que apenas cuatro días después entregaría el poder, al cabo de ocho años de gobierno. El

nosocomio no estaba totalmente terminado, por lo que su funcionamiento resultó bastante limitado, a tal punto que fue reinaugurado el 3 de noviembre de 1958<sup>(20)</sup>, durante el segundo gobierno de Manuel Prado Ugarteche, y esa es la fecha fundacional que se reconoce hasta la actualidad.

En 1973, al celebrarse el quince aniversario de la fundación del entonces Hospital Central del Empleado, se emitió una medalla que conservaba el anverso de la pieza antes descrita, incluso con la fecha inaugural establecida por el gobierno de Odría, y que fue entregada a cada uno de los médicos fundadores. El reverso tiene burilada a mano la inscripción "H.C.E. XV Aniversario 1958-1973", y el nombre del receptor de cada pieza.

En 1983, al conmemorarse las Bodas de Plata institucionales del ahora Hospital Edgardo Rebagliati Martins, se acuñó una pieza cuyo anverso fue el mismo de las piezas precedentes, mientras en el reverso se aprecia un grabado de poca calidad artística, que consiste en un cuchillo quirúrgico, semejante al utilizado en las trepanaciones de la cultura Paracas, con la inscripción "IPSS. Hosp. Nacional Ed. Rebagliati". En el centro de dicho cuchillo hay un circulo que contiene una pequeña imagen del hospital rodeada por la expresión "XXV Aniversario 1958-1983".

## **PERSONAJES**

Pocos han sido los médicos peruanos cuya imagen aparece en una medalla conmemorativa, entre ellos están Hipólito Unanue y Pavón, Daniel Carrión García, José Cayetano Heredia, Honorio Delgado Espinoza y Óscar Soto Ahanno.

# Hipólito Unanue y Pavón

Don José Hipólito Unanue y Pavón (Arica 1755 – Lima 1833), es sin duda el iniciador de la medicina moderna en el Perú, sin embargo, a pesar de su vital importancia en la historiografía médica, la primera medalla en la que se grabó su imagen está fechada ochenta años después de su muerte. (21)

En noviembre de 1913, la ciudad de Lima fue la sede de dos eventos que se desarrollaron simultáneamente, el 5º Congreso Médico Latinoamericano y 6º Congreso Panamericano de Medicina(22,23), los cuales fueron inaugurados el día 9, en una ceremonia solemne llevada a cabo en el Teatro Municipal, y encabezada por el presidente de la República don Guillermo Billinghurst Angulo, y el doctor Ernesto Odriozola, presidente del comité organizador, y que aquella tarde fue proclamado por unanimidad como presidente de dichos congresos. (22) Para celebrar tales eventos se acuñaron dos medallas, una encargada por el comité organizador, presidido por el doctor Ernesto Odriozola, y la otra por el Concejo Provincial de Lima. (21)

La primera de ellas fue troquelada en la empresa Carlos F. Southwell & Company, establecimiento fundado en Lima en el año 1884 por el citado súbdito británico. (21) Dicho ejemplar tiene una forma ondulada, poco común en la medallística peruana.

Su diseño fue obra del artista nacional don Edmundo Callirgos, quien grabó en su anverso el busto de Hipólito Unanue, en perfil derecho 3/4, en tanto en el reverso se leía la inscripción "V Congreso Médico Latino Americano. VI Pan Americano. Lima. 9-16 noviembre 1913". (21)





**Figura 3.** Anverso y reverso de la medalla conmemorativa al bicentenario del nacimiento del doctor José Hipólito Unanue y Pavón.

El 13 de agosto de 1955 se celebró el bicentenario del natalicio de Unanue, por tal motivo el Ministerio de Educación Pública, dirigido por el historiador tacneño Jorge Basadre Grohmann, encomendó la acuñación de una medalla conmemorativa a la Casa Nacional de Moneda, cuyo diseño estuvo a cargo del talla Armando Pareja, quien dejó sus iniciales en el anverso de la pieza (Figura 3).

En dicho anverso aparece un busto estilizado de Unanue, en perfil derecho, rodeado por la inscripción "Hipólito Unanue", y en el reverso se grabó la expresión "Bicentenario de su nacimiento. 13 de agosto 1755-1955. Ministerio de Educacion Pública". (21)

## **Daniel Carrión García**

El estudiante de medicina don Daniel Carrión García (Quiulacocha 1857- Lima 1885), pasó a la inmortalidad al experimentar en sí mismo la teoría unitaria sobre el origen de la enfermedad que hoy lleva su nombre.

En 1957, al celebrarse el 1er centenario de su natalicio, el Ministerio de Educación Pública encargó la acuñación de una medalla a la Casa Nacional de Moneda, la cual fue grabada por Armando Pareja, quien buriló su apellido en el anverso.

El anverso de la medalla presenta el rostro del mártir rodeado por la expresión "Daniel A. Carrión". En el reverso se lee la inscripción "Primer Centenario de su Nacimiento. 13 de agosto 1857-1957. Ministerio de Educación Pública".

En 1971 se acuñó una medalla por la construcción de la cripta mausoleo situada en el patio principal del Hospital Dos de Mayo, que debería alojar sus restos mortales. Dicha medalla ha sido descrita dentro de las acuñadas a nombre de aquel nosocomio.

En 1985, al conmemorarse el primer centenario del sacrificio de Carrión, se acuñaron dos medallas:

- El Colegio Particular Pestalozzi encargó el grabado de un ejemplar que tenía en su anverso a la Virgen María, de pie y con los brazos extendidos, la cual estaba rodeada por la expresión "Nuestra Señora de las Mercedes". El reverso presentaba la leyenda "CEP Pestalozzi. Prom. Daniel A. Carrión. 1985".
- La segunda, que es de origen desconocido, presenta en el anverso el busto de Carrión rodeado por la inscripción "Daniel Alcides Carrión García 1857-1885", en tanto que el reverso sólo tiene la inscripción "La Nación en el Centenario de su heroico sacrificio 5-X-1985. Lima-Perú".

En 1995, la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión de Cerro de Pasco, con motivo del trigésimo aniversario de su fundación, encomendó la fabricación



de una medalla en cuyo anverso se erguía el busto del mártir rodeado por la levenda "Daniel Alcides Carrión García. CX Aniversario de su martirologio 1885-1995". El escudo de la universidad dominaba el reverso, y era rodeado por la inscripción "Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. Cerro de Pasco. XXX aniversario 1965-1995". El ejemplar no muestra ninguna seña que identifique al grabador.

# José Cayetano Heredia

La única medalla, conocida hasta la fecha, que lleva la figura del doctor José Cayetano Heredia, es la que conmemoró el centenario de la Facultad de Medicina de San Fernando, y que hemos descrito en dicho ítem.

# Honorio Delgado Espinoza

El doctor Honorio Delgado Espinoza (Arequipa 1892-Lima 1969), figura señera de la enseñanza médica y de la psiquiatría nacional, tuvo una larga y brillante trayectoria en los claustros de San Fernando, llegando a ocupar su decanato, posteriormente, en 1961, fue el primer rector de la Universidad Peruana de Ciencias Médicas y Biológicas, hoy denominada Universidad Peruana Cavetano Heredia. (17) En 1992, con motivo de celebrarse el centenario de su nacimiento, la Universidad Peruana Cayetano Heredia encargó a la Casa Nacional de Moneda la acuñación de una medalla conmemorativa, en cuyo anverso aparece el busto del ilustre galeno rodeado por la levenda "Dr. Honorio Delgado. Centenario de su Nacimiento. 1892-1992". A la izquierda de dicho busto se observa la firma del homenajeado, a la derecha la marca de la ceca de Lima y el nombre del grabador, y debajo la frase "Primer Rector". En el reverso, el centro del campo es dominado por el escudo de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, rodeado por su nombre; dicho diseño es común a varias de las medallas que se grabaron en esa época, a nombre de dicha casa de estudios. En la versión confeccionada en plata, se observa debajo del referido escudo, en caracteres muy pequeños y en bajo relieve, la inscripción "925", que denota la ley del metal.

El autor del grabado del anverso fue don Félix Díaz Paredes, talla de la ceca limeña y antiguo discípulo de Armando Pareja, quien también es creador del diseño de la actual moneda de Un Nuevo Sol.

# **Oscar Soto Ahanno**

El doctor Oscar Soto, médico especialista en Radiología, formó parte del grupo de profesores sanfernandinos que renunció masivamente en 1961, y luego fundó la ahora Universidad Peruana Cayetano Heredia, de la cual fue su primer vicerrector.

En 1995, al celebrarse el centenario de su natalicio, dicha universidad encargó a la Casa Nacional de Moneda la acuñación de una medalla conmemorativa, cuyo anverso es obra de Miguel Carrión.

En dicho anverso aparece el busto del referido galeno, que se encuentra rodeado por la leyenda "Dr. Oscar Soto Ahanno, Centenario de su nacimiento". A la izquierda de dicho busto se observa la firma del homenajeado, a la derecha la marca de la ceca de Lima y el nombre del grabador, y debajo de ese conjunto se lee la levenda "Primer Vice Rector". El reverso es idéntico al de la medalla en celebración al doctor Honorio Delgado.

## **CONGRESOS Y EVENTOS**

Diversos congresos y eventos médicos han sido recordados mediante medallas, en las siguientes líneas nos referiremos a algunas de ellas.

# Concurso Sudamericano de Medicina 1892

En 1892, al celebrarse el cuarto centenario del descubrimiento de América, el Círculo Médico Argentino, con sede en la ciudad de Buenos Aires, decidió convocar a un concurso en el que podían participar todos los galenos de Sudamérica. (24) En el Perú, el doctor Leonidas Avendaño Ureta, miembro corresponsal del círculo, se encargó de difundir el reglamento del evento dentro de nuestra comunidad médica. (24)

Los organizadores decidieron que el concurso se dividiría en cuatro categorías, cuyos primeros tres lugares serían recompensados mediante medallas. Con tal propósito solicitaron a los gobiernos del Perú y Uruguay, y a las gobernaciones de Buenos Aires y Tucumán el obseguio de las medallas para premiar a los ganadores en cada categoría. (24)

El gobierno peruano, presidido por el Coronel Remigio Morales Bermúdez, aceptó la propuesta y el 15 de enero de 1892 expidió el Decreto Supremo que ordenaba la correspondiente acuñación, tocándole premiar la categoría Patología Externa, Clínica Quirúrgica, Medicina Operatoria, Aparatos. Para tal efecto se encargó a la Casa Nacional de Moneda la fabricación de los premios en oro, plata y cobre (Figura 4).

El diseño del anverso presentaba al escudo nacional, burilado con un notable alto relieve, el cual estaba rodeado por la inscripción "El gobierno de la República del Perú. 4º Centenario de América", y en el reverso se leía la expresión "Concurso Sud Americano realizado por el Círculo Médico Argentino".

En la ciudad de Buenos Aires (Argentina), durante el mes de mayo de 1893, el jurado calificador del





**Figura 4.** Anverso y reverso de la medalla conmemorativa al Concurso Sudamericano de Medicina.

concurso determinó la premiación en cada una de las categorías.<sup>(24)</sup> En la que correspondía premiar a nuestro país, los resultados fueron los siguientes:<sup>(24)</sup>

- La Medalla de Oro fue concedida al doctor Adalberto Ramaugé en mérito a su trabajo titulado Enteroplexis.
- La Medalla de Plata fue otorgada al doctor Diógenes Decoud, quien presentó la investigación denominada La resección tarso tibial.
- La Medalla de Cobre no fue concedida por el jurado. Lamentablemente, la acuñación de tales piezas tardó por varios años, sólo fueron troqueladas y entregadas finalmente en 1896, a insistencia del entonces Presidente de la República, don Nicolás de Piérola.

# 5° Congreso Médico Latinoamericano y 6° Congreso Panamericano de Medicina, Lima, 1913

En la ciudad de Lima, durante el mes de noviembre de 1913, se llevaron a cabo simultáneamente el 5º Congreso Médico Latinoamericano y 6º Congreso Panamericano de Medicina. (22,23) Con tal motivo se acuñaron dos medallas conmemorativas (6), una encargada por la comisión organizadora, que hemos descrito anteriormente, y la segunda troquelada a nombre del Concejo Provincial de Lima.

Esta última pieza tiene en su anverso el escudo de Lima, grabado por Juan Francisco Rodríguez, el cual está rodeado de la expresión "Ciudad de Lima". El reverso tiene la leyenda "V Congreso Médico Latino americano. VI Panamericano. Lima. 9-16 noviembre 1913".

# Primer Congreso Nacional de Medicina, Lima, 1927

El Círculo Médico Peruano, presidido por el doctor Fortunato Quesada, organizó el Primer Congreso Nacional de Medicina, que se desarrolló en la ciudad de Lima, entre el 15 y 23 de diciembre de 1927. (25)

El evento, que convocó a los médicos, odontólogos y farmacéuticos del país, tuvo un nutrido programa de conferencias, e incluyó además la visita a los hospitales Dos de Mayo, Arzobispo Loayza, San Bartolomé y Asilo Colonia de la Magdalena.<sup>(25)</sup>

Con tal ocasión se acuñó una medalla en cuyo anverso se grabó el escudo nacional, con el campo al estilo inglés, rodeado por la inscripción "*Primer Congreso Nacional de Medicina*", y en el reverso se leía la expresión "*Lima 15 diciembre 1927*".

# Exposición Nacional de Higiene, Lima, 1928

A fines de 1928 se organizó una Exposición Nacional de Higiene, la cual mereció la acuñación de una medalla que tenía en su anverso la figura de una mujer de pie y vestida de túnica, cuyo cuerpo era constreñido por una serpiente, dicho conjunto estaba circundado por la frase "Exposición Nacional de Higiene. Lima-Perú". En el reverso rezaba el lema "Ministerio de Fomento. Direccion General de Salubridad. Diciembre 1928".

Esta pieza, diseñada y acuñada en el taller particular del artista Moisés Velasco Peña (iniciales MVP en el anverso), es la única conocida actualmente que se fabricó a nombre de la Dirección General de Salubridad, ente estatal fundado por la Ley del 6 de noviembre de 1903 como una dependencia del Ministerio de Fomento. Dicha creación fue la respuesta a la terrible epidemia de peste bubónica que azotó a gran parte de nuestra costa, en particular a Lima y Callao.



Su primer director fue el doctor Julián Arce, uno de los condiscípulos de Daniel Alcides Carrión. Esta dirección se constituyó en la única instancia gubernamental dedicada a la salud pública hasta el 5 de octubre de 1935, cuando el gobierno del general Oscar R. Benavides promulgó la Ley Nº 8124 que creaba el Ministerio de Salud, Trabajo y Previsión Social. (17)

# 1ª Convención Nacional de la Sociedad Peruana de Patología, Lima, 1955

En el año de 1955 se desarrolló en la ciudad de Lima la primera convención nacional de la Sociedad Peruana de Patología, fundada el 8 de octubre de 1946(17), que en aquella época aún comprendía a las especialidades de Anatomía Patológica y Patología Clínica.

Con tal ocasión se acuñó una medalla, en cuyo anverso se grabó el caduceo al que se sobreponía un microscopio óptico monocular, este conjunto era rodeado por la inscripción "I Convención Nacional 1955. Sociedad Peruana de Patología". El reverso es absolutamente llano. No hay seña que identifique al grabador.

En la década de 1960 se produjo un cisma que provocó el alejamiento de los anátomo-patólogos, los cuales se agruparon en la Asociación Peruana de Patólogos, fundada el 25 de enero de 1967. En tanto la antigua institución pasó a denominarse Sociedad Peruana de Patología Clínica.

# 19° Congreso Mundial de Cirugía, Lima, 1974

A fines del mes de marzo de 1974, la ciudad de Lima se convirtió momentáneamente en el centro de la cirugía mundial, al celebrarse el Decimonoveno Congreso Mundial de Cirugía. Para recordar este trascendental evento se acuñó una medalla conmemorativa, de manufactura bastante simple, que por sus características técnicas y artísticas pareciera de hechura extranjera. En el anverso se plasmó el logotipo de la Sociedad Internacional de Cirujanos, y en el reverso sólo aparece la inscripción "XIX Congreso Mundial de Cirugía. 24-28 marzo 1974. Lima-Peru".

# **MISCELÁNEA**

En este último grupo se ha catalogado a las medallas que no pueden ser incorporadas a las otras categorías, y que por su escaso número no constituyen una nueva, por tal razón conforman un conjunto bastante heterogéneo. A continuación se describirá algunos de estos ejemplares.

# 25 aniversario de la Cruz Roja Internacional, 1888

El 17 de abril 1879, apenas doce días después que Chile nos declarara la guerra, se fundó la Cruz Roja Peruana, con el propósito de socorrer a los soldados peruanos y las víctimas civiles del conflicto. (27) De esta manera nuestro país fue el primero en el continente americano en afiliarse a esta institución internacional.(27)

En 1888, al celebrarse las Bodas de Plata de la primera Conferencia de Ginebra, en la que se fundó la Cruz Roja Internacional<sup>(28)</sup>, la filial peruana encargó la acuñación de una pequeña medalla conmemorativa (Figura 5), que presentaba en el centro de su anverso la cruz que identifica mundialmente a dicha institución, la cual estaba rodeada por la inscripción "Sociedad Peruana de la Cruz Roja. Lima. 26 de octubre de 1888". El reverso tenía la frase "XXV Aniversario de la Fundación de la Cruz Roja. Ginebra. 26 de octubre de 1863". El autor del diseño no dejó ninguna seña o marca que lo identificara.

# Inauguración del local de la Sociedad de Beneficencia Peruana en Pisagua, 1890

Al finalizar la Guerra del Pacífico, muchos compatriotas continuaron habitando en los territorios que nos expoliaron los chilenos. Una manera de mantener vivo el recuerdo de la nacionalidad peruana consistió en crear y/o fortalecer las instituciones que los agrupaban.

En el año de 1886, se fundó en el pueblo de Pisagua la Sociedad Beneficencia Peruana, que tenía como principal misión velar por la salud de sus integrantes y socorrerlos en caso de invalidez o muerte. Gracias al aporte de sus miembros pudo hacerse de un local propio apenas cuatro años después, y con tal motivo se acuñó una medalla hexagonal, en cuyo anverso se grabó la leyenda "Sociedad de Beneficencia Peruana fundada el 28 julio de 1886. Bajo la presidencia de Dn. Juan L. de Loayza. Pisagua". El reverso tiene la inscripción "Julio 28 de 1890. Inauguración de su local propio bajo la presidencia de Dn. Juan L. de Loayza". El autor del grabado no dejo ninguna señal que lo identificara.

# Ciento cincuenta años de la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima, 1984

El 12 de junio de 1834, luego de varios intentos fallidos, se constituyó la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima, gracias a la Resolución Suprema rubricada por el presidente de la República, general Luis José de Orbegozo. (29)

Dicha institución tomó la administración de los establecimientos públicos de salud de la ciudad, extinguiendo el régimen colonial de las cofradías. (29) Esta sociedad conservó tal condición, con algunas excepciones, hasta la instauración del llamado Gobierno Revolucionario de la Fuerza Armada (1968-1980), que encabezado inicialmente por el general Juan Velasco Alvarado, cedió dicha administración al Ministerio de Salud. (17)





Figura 5. Anverso y reverso de la medalla conmemorativa al 25 aniversario de la fundación de la Cruz Roja Internacional.

En el año de 1984 se conmemoró el sesquicentenario de la fundación de la SBPL, con tal motivo esa entidad encargó a la Casa Nacional de Moneda la acuñación de una medalla conmemorativa, en cuyo anverso aparecía el escudo institucional y la leyenda "Sociedad de Beneficencia Pública de Lima". Al lado derecho del escudo se aprecia una pequeña marca que identifica a la ceca limeña. En el reverso se labró la inscripción "Año del Sesquicentenario. 12-VI-1834. 12-VI-1884"; en la parte inferior del canto aparece la inscripción "Casa de Moneda", en bajo relieve y caracteres muy pequeños.

# **EPÍLOGO**

Los estudiosos de la historia médica peruana tienen ahora una inexplorada fuente de información, que de ser utilizada adecuadamente, dentro del contexto histórico, se convierte en un nuevo instrumento que nos permite aproximarnos a la historia, el pensamiento, la cultura, la política y el arte de nuestros ancestros médicos.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- De Aliaga L. Historia de la acuñación de monedas y medallas en el Perú. Numismática 1965;4:20-1.
- Camprubí C. IV Centenario de la Casa Nacional de Moneda (1565-1965). Numismática. 1981;32:98-101.
- Medina J. Medallas de proclamaciones y juras de los Reyes de España en América. Boston: Quarterman Publications, Inc. 1973:2,3,72,73,202,292.
- 4. Salazar S. Lima, su moneda y su ceca. Numismática. 1981;32:125.
- Álvarez R. José de Boqui, primer director de la Casa de Moneda de Lima. Lima: Talleres Gráficos Dennis Morzán; 2001. p. 16.
- Zapata C. Medallas Conmemorativas del Perú, relación cronológica 1821-2000. Lima: Sin pie de imprenta; 2001. p. 49,86,93,121,172.
- Lastres J. Historia de la Medicina Peruana. Volumen III. Lima: Imprenta Santa María; 1951. p. 81, 119, 204, 212.
- Benito Juárez (1806-1872). Grandes Biografías. Volumen III. Barcelona: Ediciones Océano SA; 1999. p. 464-9.
- Álvarez R. La presencia de San Fernando en nuestra medallística. An Fac Med. 2008;69(1):62-7.
- Iniciación de los trabajos de la nueva Escuela de Medicina. La Crónica Médica. 1899;16(257):317.
- Álvarez R. Juan Francisco Rodríguez Walhen: Un gran talla, un gran desconocido. Numismática. 2004;50:7-16.
- Paz Soldán P. Diccionario Biográfico de Peruanos Contemporáneos. Lima: Librería e Imprenta Gil. 1917:.62-5.
- Nueva Escuela de Medicina, la inauguración. La Crónica Médica. 1903;20 (353):258-65.
- Avendaño J. Perfiles de la Medicina Peruana. Lima: Imprenta de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1983. p. 9-34.
- Ceremonias conmemorativas de la fundación de la Facultad de Medicina de Lima. An Fac Med. 1956;29(3):728-9.
- Altamirano J. De Refugio a Instituto 300 Años de recorrido. 2da Edición. Lima: Talleres Gráficos de la Editorial Universo SA; 1993. p.17, 31, 36, 91, 92.
- Álvarez R. Apuntes para la Historia de la Patología Clínica en el Perú 1850-1950. Lima: Editora Impresora Amarilys; 2004. p. 120, 121, 134, 154, 159, 211, 232, 251, 252, 280.
- Memoria de la Municipalidad de Lima 1902. Lima: Librería e Imprenta Gil: 1903
- Martínez S. Directores de la Beneficencia de esta ciudad de Arequipa. Arequipa: Tipografía Acosta; 1940.
- Dejo H. Avatares testimoniales, Fundación del Hospital del Empleado. Lima: Editorial R. Dejo Paz y Cía. SA; 1995. p. 145.
- Álvarez R. Hipólito Únanué en la Numismática Peruana. An Fac Med. 2005;66(4):371-77.
- 22. V Congreso Médico Latino Americano. VI Pan Americano. La Crónica Médica. 1913;30(598):457-462.
- V Congreso Médico Latino Americano. VI Pan Americano. La Crónica Médica. 1913;30(597):429,449-456.
- Concurso Sud Americano de Medicina. La Crónica Médica. 1893; 10(116):283-285.
- Primer Congreso Nacional de Medicina. La Crónica Médica. 1927;44(sn): 405-493.
- Lara E. Historia del Ministerio de Fomento. Tomo I. Lima: Imprenta y Librería del Gabinete Militar; 1935. p. 242.
- 27. Arias Schreiber J. Zanutelli M. Médicos y Farmacéuticos en la Guerra del Pacífico. Lima: Editorial e Imprenta Desa; 1984. p. 42-47.
- 28. Brown P. Henry Dunant. Watford: Editorial Exley; 1988. p. 27-29.
- Olaechea A. Situación de la Sanidad y de la Asistencia en el Perú. Lima: Sanmartí y Cía. SA; 1933. p. 21.

Correspondencia a:

Dr. Ricardo Álvarez Carrasco,

ralvarezcarrasco@yahoo.com, ralvarezcarrasco@hotmail.com

Fecha de recepción: 10-08-10.

Fecha de aceptación: 24-08-10.

# Doctor Alejandro Fernández Álvarez Homenaje póstumo a un maestro ejemplar

Rosa Cotrina-Pereyra<sup>1</sup>

Discurso leído durante las exeguias del Dr. Alejandro Fernández, quien falleciera el 19 de agosto. Este homenaje le rindió la Sociedad Peruana de Medicina Interna (SPMI) en la Casona de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), antes de ser trasladado al Paraninfo de la Facultad de Medicina y, luego, al Cementerio El Ángel, el 21 de agosto.

Nació en Pomabamba, en el departamento de Áncash, en el año 1931. Estudió primaria y secundaria en su ciudad natal. Sus estudios universitarios los realizó en la UNMSM, edonde gestó el segundo hogar para toda su vida. Allí obtuvo los siguientes grados y títulos:

- El 28 de mayo de 1959, el grado de Bachiller en Medicina.
- El 10 de julio de 1959, el título de Médico Cirujano.
- El 7 de junio de 1973, el título de Doctor en Medicina.
- El 5 de octubre de 1977, el título de Especialista en Medicina Interna.
- El 17 de diciembre de 1975, el certificado de Especialidad en Reumatología, por el Colegio Médico del Perú.

Inició su actividad laboral en el Hospital Dos de Mayo de Lima. Fue jefe del Servicio de Medicina de Mujeres, en la Sala San Andrés, por varias décadas, sala a la que asistió hasta los últimos días de su vida.

Su labor docente universitaria la inició y se mantuvo siempre fiel a la docencia por los claustros sanmarquinos. Fue profesor principal a tiempo completo en el Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la UNMSM.

Participó en los Cursos de pre y postgrado de Medicina Interna, Medicina Tropical y Reumatología. Participó en innumerable actividades académicas en diferentes ciudades del país, sobre diferentes temas de orden científico.

Fue coordinador del Departamento de Medicina y director de la Unidad de Postgrado de la Facultad de Medicina, por varios períodos; y, director de la Escuela de Postgrado hasta pocos días antes de su viaje final.

Fue presidente de la Asamblea Estatutaria que elaboró el primer Estatuto de la UNMSM, el 22 de setiembre de 1984.

Fue presidente de los jurados para obtener el Grado de Magíster en varias oportunidades.

Fue miembro de la Comisión Curricular. Fue presidente de la Comisión de Admisión de la Unidad de Postgrado por más de diez años consecutivos.

Publicó más de 60 artículos en diversas revistas médicas y en los Anales de la Facultad de Medicina. También escribió algunos artículos costumbristas.

Fue fundador de la Sociedad Peruana de Reumatología; miembro de la Liga Panamericana contra el Reumatismo; miembro de la Academia Internacional de Médicos y Cirujanos de Tórax; miembro de la Sociedad Peruana de Fisiología y Enfermedades Respiratorias; miembro honorario de la Sociedad Venezolana de Reumatología; miembro de la Sociedad Nacional Geográfica de Estados Unidos.

Fue fundador de la SPMI, en noviembre de 1964. Tuvo una incansable labor en el resurgimiento de la misma en el año 1973. Fue primer secretario del Consejo Directivo que reactivó la sociedad, organizó la primera sesión científica y disertó en la segunda sesión científica

I. Presidenta de la Sociedad Peruana de Medicina Interna

de la sociedad, el 16 de diciembre de 1976, con el tema 'Valor diagnóstico de la punción biopsia pleural en los derrames pleurales neoplásicos'.

Organizó la Primera Jornada de la SPMI, realizada en la ciudad de Tacna, el 20 y 21 de enero de 1977, con gran acogida.

Fue presidente del Consejo Directivo de la SPMI en el período 1979-1980. En su gestión se adquirió el primer local institucional propio, ubicado en el sétimo piso de la avenida José Pardo 138, en Miraflores. Siempre estuvo presente en los momentos difíciles de la institución. Su sabiduría le permitía mirar con claridad y orientarla hacia un sendero próspero y seguro.

Es imposible referirse al doctor Alejandro Fernández sin hacer mención de sus grandes cualidades de maestro. Fue maravilloso tener a un profesor de quien aprender no solo la semiología y la medicina sino aquello que no lo dicen los libros, que no se dice con palabras, sino tal vez con la actitud, la vocación de servicio, el ejemplo, el amor al paciente y también al alumno ya que tenía la virtud de corregirnos y llamarnos la atención sin hacernos sentir mal. Igualmente, disfrutaba compartiendo, después de la amplia visita general de los sábados, un gran desayuno enseñándonos la camaradería entre compañeros, internos, residentes y asistentes en la gloriosa Sala San Andrés, a la cual dedicó su vida asistencial en el Hospital Dos de Mayo del que nunca se alejó.

Su formación humanista le permitió orientar a sus alumnos en forma integral, no sólo se preocupaba por el aprendizaje de la medicina sino por la formación del profesional en forma integral, corregía la caligrafía, la ortografía, la postura y la solidaridad con los compañeros menores y con el paciente.

Fue un gran emprendedor, absolutamente perseverante lo que se proponía hacerlo sencillamente lo hacía y lo hacía bien, lo que inculcaba a sus alumnos, internos, residentes y médicos en general.

Particularmente hay dos características que en el doctor Alejandro Fernández queremos resaltar: su amor por la UNMSM, en donde se mantuvo hasta sus últimos días; y, su amor por el Hospital Dos de Mayo.



Doctor Alejandro Fernández Álvarez

Ambas instituciones a las cuales entregó su vida. Creyó tanto en ellas que teniendo grandes opciones en otras universidades prefirió sin lugar a duda la casa sanmarquina, institución que el 16 de diciembre de 2009 le otorgó la mas alta distinción, la Medalla de Honor Sanmarquina en el grado de Gran Cruz, como modelo más representativo de los docentes sanmarquinos y gran discípulo de Hipócrates.

Doctor Alejandro Fernández, mil gracias por sus enseñanzas, mil gracias por su generosidad, mil gracias por enseñarnos la perseverancia para alcanzar el éxito. Muestra de ello es la SPMI, que como un padre forjó y la proyectó para ser exitosa y líder en el tiempo. Hoy, a nombre de ella, le agradecemos eternamente y rogamos para que el Dios Todopoderoso lo tenga en su Reino. Doctor Alejandro Fernández Álvarez, descanse en paz.

Los artículos enviados a la Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna deben tratar temas relacionados al área biomédico social (clínicos, ciencias básicas y salud pública) en el campo de la Medicina Interna y sus especialidades afines.

Los trabajos deben ser originales e inéditos.

#### **DE LA PRESENTACIÓN**

El artículo debe ser presentado mediante una carta dirigida al Editor de la Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, solicitando la evaluación para ser considerada su publicación. La carta debe incluir el título del trabajo, el nombre completo de los autores, tipo de trabajo y certificar que el artículo no ha sido presentado para evaluación para su publicación ni ha sido publicado en otra revista. La carta deberá ser firmada por uno de los autores.

Se debe adjuntar una declaración jurada firmada por todos los autores (según formato establecido), en la que declaran que el artículo presentado es propiedad intelectual de los autores y que no ha sido publicado, ni presentado para evaluación en otra revista. Además deberán ceder los derechos de autor a la Revista de la SPMI una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.

Junto con la carta de presentación deberán entregarse impresos un original y una copia, además la versión electrónica del artículo en disquete o disco compacto.

#### **DEL ARTÍCULO**

El artículo deberá pertenecer a una de las siguientes categorías:

- Investigación original.
- Comunicación corta.
- Carta al editor.

El artículo debe estar redactado en idioma español o inglés, impreso en papel bond blanco A4 (210 x 297 mm), en una sola cara, tipo de letra Times New Roman, tamaño de fuente 12 picas, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Las fracciones decimales se deben separar de los números enteros con coma decimal y los miles y millones deben ser separados por un espacio simple, en vez de comas. Cada parte del artículo deberá empezar en página aparte, numeradas en forma consecutiva. En el caso de citas textuales, el párrafo correspondiente dentro del texto se destacará colocándolo entre comillas y escribiéndolo con letra itálica. Las tablas y figuras deben colocarse al final del texto en página aparte con el título correspondiente; no deben ser insertados dentro del texto.

## Página del Título

La página del título, deberá contener:

Título del artículo en el idioma original y en inglés, nombre completo del autor o autores, institución donde se realizó el estudio y dirección de la correspondencia.

El nombre del autor o autores debe seguir el siguiente orden: Apellido paterno en mayúsculas, apellido materno en mayúsculas y nombres. Los autores se deben separar por una coma. A continuación del nombre del autor se debe colocar el Título o Grado Académico mayor obtenido y el llamado a la afiliación institucion utilizando números arábigos en superindice.

El nombre de la institución o instituciones a la que tiene afiliación el autor, se debe colocar en párrafo aparte, precedido por el número correspondiente, en superíndice.

En correspondencia, se debe colocar el nombre del autor encargado, dirección, código postal y correo electrónico. Pueden colocar, adicionalmente, el número de teléfono.

# Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto de Intereses

En esta página se debe colocar el origen del financiamiento y la declaración de conflicto de intereses de los autores.

En financiamiento, se debe colocar el origen del apoyo económico recibido en forma de subvención, donación de equipos o aporte de medicamentos u otro tipo de apoyo.

En la declaración de conflicto de intereses, se debe señalar los posibles conflictos de interés del autor o autores, sean estos de orden económico, institucional, laboral o personal.

### **ESQUEMAS DE PRESENTACIÓN**

## Trabajos o investigaciones originales

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

- Página del Título
- Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto

- de Intereses
- Abstract
- ResumenIntroducción
- Material v métodos
- i l'iateriai y metodos
- Resultados
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de 14 páginas en una sola cara. El Resumen y el Abstract se presentarán cada una en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 250 palabras. Deben incluir los siguientes subtítulos: objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. Al final se deben agregar 3 a 6 palabras clave o keywords, que ayuden a clasificar el artículo.

Las palabras clave deben ser descriptores en Ciencias de la Salud (DECS), las que pueden ser consultadas en http://decs.bvs.br/E/decswebe.htm

El objetivo del estudio debe ser colocado al final de la introducción, en forma clara y concisa.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en estricto orden de aparición.

Se acepta entre tablas y figuras un total de diez.

#### Comunicaciones cortas

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

- Página del título
- Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto
  de Intereses
- Abstract
- Resumen
- Introducción
- Contenido (Caso o casos clínicos)
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de seis páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract se presentarán cada una en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 150 palabras. Al final se deben agregar 3 palabras clave o keywords que ayuden a clasificar el artículo.

Las Palabras clave deben ser DECS.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en orden de aparición. El número máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 20.

Se acepta entre tablas y figuras un total de cuatro.

## Cartas al editor

Deben ser redactados de acuerdo al siguiente esquema:

- Carta
- Referencias bibliográficas

La extensión total del documento tendrá una extensión máxima de dos páginas y se aceptará como máximo dos tablas, gráficos o figuras, en total.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en orden de aparición. El número máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 10.

## **DE LAS TABLAS Y FIGURAS**

Las Tablas deben tener un título breve y claro y serán numeradas según el orden que se indica en el texto, por ejemplo Tabla I. En el cuerpo de las Tablas no se debe utilizar líneas verticales, solo se colocarán tres líneas horizontales: una debajo del título, otra debajo de los encabezamientos de las columnas y la tercera al final de la Tabla.

Las Figuras (gráficos y fotos) deben ser presentados en formato JPG, TIF o EPS. Si se utiliza escáner, las fotos deben tener una resolución mínima de impresión de 300 dpi a un tamaño de 10 cm en su dimensión menor, de lo contrario se debe adjuntar las fotos o figuras originales.

## **OTROS DOCUMENTOS**

El Comité Editorial se reserva el derecho de publicar otros documentos con el formato de notas históricas, in memóriam, contribuciones especiales, guías, informes, fotografías, etc. siempre que cumplan con los requisitos formales mencionados en esta página.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Las citas de las referencias bibliográficas se deben hacer en orden de aparición consecutiva en el texto e incluirla en la lista correspondiente con información bibliográfica completa al final del documento. Las referencias bibliográficas serán redactadas de acuerdo a las Normas de Vancouver.

Inmediatamente después de citar, parafrasear o utilizar en cualquier forma material ajeno, es preciso referirse a la fuente que aparece en las referencias bibliográficas mediante un número arábigo entre paréntesis en tamaño igual que el texto; ejemplo: (1) o (2,5), sin colocar hiperenlaces hacia las referencias bibliográficas. Las llamadas de cita precedidas de un espacio se colocan antes del punto, coma u otro signo de puntuación.

En la lista de referencias bibliográficas solo se deben incluir las referencias citadas en el texto del artículo. No está permitido la mención de comunicaciones personales, documentos inéditos ni en prensa.

Entre las referencias bibliográficas se deben incluir necesariamente artículos de investigación realizados en el país o en América Latina, salvo que no existan estudios relacionados al tema

Para ver ejemplos de como redactar las referencias bibliográficas pueden ingresar a: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\_requirements.html

Eiemplos:

### Artículos publicados en revistas

Apellido del autor y/o coautores seguido de las iniciales de los nombres, éstas sin separación entre sí ni puntos. Título del artículo. Nombre o abreviatura de la revista, año, punto y coma, volumen, entre paréntesis el número, dos puntos, número de las páginas.

Garmendia F, Torres J, Tamayo R, Urdanivia E. Aportes al conocimiento de la glicemia de altura. Arch Inst Biol Andina 1972;5(1):51-6.

Opcionalmente en las revistas con paginación consecutiva, se admite la omisión del número de volumen.

Torres J, Castillo O, Woolcott O, Itunizagaz E, Florentini L, Damas I. Insulin sensitivity in high altitude and sea level. Diabetes Res Clin Pract 2000;50:185.

## Libros

Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos, punto, título del libro, punto, número de edición, punto. ciudad donde se editó, dos puntos, nombre de la Editorial, punto y coma, año de publicación, punto, letra p, punto, y a continuación el número de las páginas consultadas.

Garret H. Estadística en Psicología y Educación. Barcelona: Editorial Paidos Ibérica; 1983. p. 405-406.

### Capítulos de libros, folletos o similares

Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos. Pueden citarse hasta seis autores, separados por comas; si son más de seis se anotarán los tres primeros y se agregará 'et al.'; los autores deben estar separados entre sí por una coma y se debe colocar un punto al final de la inicial del nombre del último autor y a continuación se citará el título del artículo en el idioma de origen terminando en punto seguido y luego la preposición 'En' seguida de dos puntos y el título del libro (ambos en el idioma de origen), punto seguido, ciudad donde se editó, nombre de la Editorial, año de publicación, punto p punto, y a continuación el número de las páginas consultadas.

Charles G, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular diseases. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Editores). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 833.

### Tesis

Autor en igual forma que para los artículos. Título del trabajo, punto seguido, especificar el grado optado, punto seguido. Ciudad y país donde se sustentó, separados por una coma, dos puntos y el nombre completo de la Universidad de procedencia, una coma, el año, punto seguido, luego el número de páginas, seguido de la abreviatura pp.

Velasquez S. Prevalencia de los disturbios electrolíticos y acidobásicos en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis de Bachiller. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1995. 34 pp.

## Páginas electrónicas

Las páginas electrónicas nombradas en las referencias bibliográficas deben estar acompañadas de la fecha en la cual se tuvo acceso a la misma.

Salvador L. Soporte ventilatorio en los pacientes con ELA. En: http://neurologia.rediris.es/congreso-1/conferencias/neuromuscular-2.html. (Fecha de acceso: Abril del 2006).

Los artículos pueden entregarse en la oficina de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, sito en Av. José Pardo 138, Of. 401, Lima 18; Apartado 18-0818, Lima, Perú. Telefax: 445-5396, Teléfono: 444-5158. E-mail: spmi@terra.com.pe