

Revista científica indexada | ISSN 1818-541X

Vol. 15 N° 2, julio-diciembre 2015

Trujillo - Perú

ACTA MÉDICA ORREGUIANA HAMPI RUNA



EDICIÓN DE HOMENAJE AL DOCTOR VÍCTOR RAÚL LOZANO IBÁÑEZ

ACTA MÉDICA ORREGUIANA HAMPI RUNA

Revista oficial de investigaciones de la
Facultad de Medicina Humana de la
Universidad Privada Antenor Orrego

Vol. 15 Nº 2, julio-diciembre 2015

ISSN: 1818-541X

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca
Nacional del Perú Nº 2006-1029

Revista indexada en el LATINDEX
Sistema Regional de Información en Línea
para Revistas Científicas de América Latina,
el Caribe, España y Portugal - Folio: 13962.

Título abreviado:

Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa

DIRECTOR

Juan Díaz Plasencia

EDITOR CIENTÍFICO

Saniel E. Lozano Alvarado

COMITÉ EDITORIAL

Emiliano Paico Vilchez

Alejandro León Quiroz

Victor Peralta Chávez

Edgar Fermín Yan Quiroz

Carmen Leiva Becerra

DIAGRAMACIÓN Y PREPrensa

Jackeline Ulloa Vásquez

La revista acoge y publica trabajos de investigación científica, tanto de autores de la Facultad de Medicina de la UPAO, como de otras áreas e instituciones académicas. También recibe colaboraciones educativas y culturales y tecnológicas.

Publicación semestral de distribución gratuita.

© Derechos reservados.

El contenido de cada artículo es de responsabilidad exclusiva de su autor o autores y no compromete la opinión de la revista.

ACTA MÉDICA ORREGUIANA HAMPI RUNA

Volumen 15, número 2, julio-diciembre 2015

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

Título: Acta Médica Orreguiana Hampi Runa
Título abreviado: Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa
Vol. 15 N° 2, julio-diciembre 2015.
Trujillo, Perú.
Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2010-09378.
ISSN: 1818-541X.
Publicación semestral de distribución gratuita.
Indexada en LATINDEX Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Folio: 13962.
Temas: Medicina Humana, Estomatología, Psicología y áreas afines.

DIRECTOR:

Juan Alberto Díaz Plasencia.

EDITOR CIENTÍFICO:

Saniel E. Lozano Alvarado.

COMISIÓN EDITORIAL:

Emiliano Paico Vílchez, Alejandro León Quiroz, Víctor Peralta Chávez,
Edgar Fermín Yan Quiroz, Carmen Leiva Becerra.

APOYO LOGÍSTICO:

Dennis Edison Montejo Sánchez.

© FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

Av. América Sur N° 3145, Trujillo, Perú.

Telefax 044-604491.

La revista acoge, difunde y promueve los trabajos de investigación científica, tanto de autores de la Facultad de Medicina de la UPAO, como de otras dependencias y organizaciones académicas. También incluye colaboraciones educativas y culturales, especialmente relacionadas con el área respectiva.

El contenido de cada artículo es de responsabilidad exclusiva de su autor o autores y no compromete la opinión de la revista.

CARÁTULA: Víctor Raúl Lozano Ibáñez, ex Presidente de la Comisión Organizadora y primer Decano de la Facultad de Medicina Humana de la UPAO, en cuyo gobierno se fundó la revista "Hampi Runa".
Arte: Manuel Alberto Sabogal Torres.

DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN: Jackeline Ulloa Vásquez.

Impreso en Perú - Printed in Peru.



EDICIÓN DE HOMENAJE AL DOCTOR VÍCTOR RAÚL LOZANO IBÁÑEZ
Ex Presidente de la Comisión Organizadora; primer Decano de la
Facultad de Medicina Humana y ex Rector de la UPAO

LOZANO EN LA MEMORIA

Vino de lo alto de su Mache querido
I logró lo que él se propuso,
Con esfuerzo y gran sacrificio sobresalió,
Tanto que nadie ni se imaginó
O que más de uno se preguntó;
Realmente cómo lo logró.

Recordaremos siempre y ahora comprendemos
Al llegar los últimos días de su existencia,
Un gran mensaje nos transmitiste,
Luchar siempre por lo que nos proponemos.

Lozano, aunque pasen los años,
O el mundo con el tiempo cambie,
Zagal te recordaremos por siempre y,
Aunque esto ya no lo vivimos,
Nunca olvidaremos lo grande que fuiste,
O el gran amigo que tuvimos.

Incondicional al dar tu amistad,
Bravo al tomar cualquier decisión,
Ahora sabemos lo que te proponías;
Ñak'a fue siempre tu vida
Es por eso que en esta despedida.
Serás bálsamo para nuestras heridas.

Luis Bonilla Mercado



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEJOR ORREGO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTORA

Dra. Yolanda Peralta Chávez

VICERRECTOR ACADÉMICO

Arq. Dr. Julio Chang Lam

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN

Dr. Luis Antonio Cerna Bazán

CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

DECANO

Dr. Ramel Ulloa Deza

MIEMBROS DOCENTES

Dr. Ramel Ulloa Deza

Dr. Juan Leiva Goicochea

Ms. William Ynguil Amaya

Dr. Alejandro León Quiroz

Ms. Tulio Olano Delgado

Dra. Sandra Olano Bocanegra

Ms. Katherine Lozano Peralta

Ms. Oscar del Castillo Huertas

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Alejandro León Quiroz

**ESCUELA PROFESIONAL DE
MEDICINA HUMANA**

Ms. Marco Bardales Cahua

**ESCUELA PROFESIONAL DE
ESTOMATOLOGÍA**

Ms. Oscar del Castillo Huertas

**ESCUELA PROFESIONAL DE
PSICOLOGÍA**

Dra. Sandra Olano Bracamonte

LOZANO EN LA MEMORIA	
<i>Luis Bonilla Mercado</i>	144
EDITORIAL	
<i>Saniel E. Lozano Alvarado</i>	149
PRESENCIA QUE NO DESAPARECE	
<i>Cristóbal Campana Delgado</i>	155

ARTÍCULOS ORIGINALES

NEOPLÁSICAS

FACTORES DE RIESGO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE MORBIDITY IN RESECTABLE GASTRIC CARCINOMA	
<i>Debbie Vázquez Otiniano, Hugo David Valencia Mariñas, Juan Alberto Díaz Plasencia, Edgar Fermín Yan Quiroz, Brooke Vázquez Otiniano</i>	165

OBSTETRICIA

EFFECTO CONTRACEPTIVO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE <i>Struthanthus retusus</i> EN <i>Rattus rattus</i> raza <i>Holtzman albinus</i> CONTRACEPTIVE EFFECT OF LEAVES EXTRACT OF <i>Struthanthus retusus</i> IN <i>Rattus rattus</i> race <i>Holtzman albinus</i>	
<i>Jorge Tequen Rodas, Dany Tequen Ríos, Carmen Guerrero, Ivonne Manta Carrillo, Ruth Vargas Gonzales</i>	197

CARDIOLOGÍA

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA PROGRESSION OF HYPONATREMIA RISK FACTOR FOR HOSPITAL MORTALITY IN DESCOMPENSATED HEART FAILURE	
<i>Georcy Jacqueline Incio Onolasco, Niler Manuel Segura Plasencia</i>	213

MEDICINA TRADICIONAL

EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL INFUSO DE PLANTA
TOTAL DE *Psoralea glandulosa* "cullen" EN *Rattus rattus* var
albinus normoglicémicas

HYPOGLICEMIC EFFECT OF TOTAL PLANT INFUSED OF *Psoralea*
glandulosa "cullen" IN *Rattus rattus* var. *albinus normoglicémicas*

Jorves Francisco Ramírez Verástegui, José Luis Fernández Sosaya 241

TRAUMATOLOGÍA

VANCOMICINA IMPREGNADA EN CEMENTO ÓSEO EN
LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN DE ARTROPLASTÍA
TOTAL DE RODILLA PRIMARIA

VANCOMYCIN IMPREGNATED BONE CEMENT IN THE PREVENTION OF
INFECTION IN PRIMARY TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Luis Vásquez Arbildo, José Rodríguez Ghinciulescou,

Renán Vargas Morales, Katherine Lozano Peralta 269

ENSAYO

EL BULLYING EN "PACO YUNQUE" DE CÉSAR VALLEJO
BULLYING IN "PACO YUNQUE" OF CÉSAR VALLEJO

Zelmira Beatriz Lozano Sánchez 285

LA MEDICINA COMO TEMA DE CREACIÓN EN LA
NARRATIVA DE UN MÉDICO PEDIATRA

MEDICINE A CREATION TOPIC IN THE NARRATIVE OF A PEDIATRICIAN

Saniel E. Lozano Alvarado 297

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES 309

VÍCTOR RAÚL LOZANO IBÁÑEZ Y LA FUNDACIÓN DE “HAMPI RUNA” Y “PUEBLO CONTINENTE”

Empiezo señalando que cuando Víctor Raúl era Presidente de la Comisión Organizadora de la Facultad de Medicina Humana de la UPAO, a fines del año 2000 me invitó para ejercer función docente en asignaturas de mi especialidad, pues yo había concluido mis funciones en la conducción de la Universidad Nacional del Santa, con sede en Chimbote, por lo que recién me había reincorporado a la Universidad Nacional de Trujillo, nuestra común alma mater, en cuyos primeros años tuve como compañero de estudios en la Facultad de Educación, especialidad de Castellano y Literatura, a mi primo Santiago, hermano mayor de Víctor, a quien, inexplicablemente, lo perdí de vista, ya que él había decidido trajar por otros caminos; después, solo de vez en cuando y muy rara vez nos volvimos a encontrar. Me enteré que había decidido construir su destino en Norteamérica. Y resulta que, él también, como respondiendo a una marca indeleble de la lógica implacable de la vida, se ha ido de la vida apenas cuatro días antes que Víctor Raúl, por allá, por las tierras donde decidió radicarse y que lo acogió generosamente.

Entonces la generosidad de Víctor Raúl, quien conocía de cerca mi actividad literaria, mi producción intelectual y mi trayectoria académica, era desbordante, pues incluso personalmente fue a mi domicilio para llevar mi currículum y presentarlo a la universidad. Ese gesto siempre me acompaña.

Creo que mi ingreso a la UPAO incomodó a alguna gente y yo mismo no me sentía muy bien; pero al poco tiempo me tranquilicé porque cierto día Víctor me llamó a su oficina para encargarme un proyecto que me cogió de sorpresa: “Como tú sabes, me dijo, no puede haber universidad sin investigación ni sin revistas científicas y como aquí estamos organizando todo, te vas a encargar de la publicación de la revista de investigaciones de la Facultad. Es necesario que se publiquen los artículos de investigación de los profesores”.

No me dio tiempo para replicarle, sobre todo porque mi formación y trayectoria intelectual discurrían más y mejor por el ámbito de la educación, la lingüística, la literatura. “No puede haber divorcio entre ciencia y literatura, sino que ambas disciplinas deben integrarse”, añadió. “Además tú tienes experiencia y conoces de este tipo de publicaciones”. Entonces, rápido recordé mis tareas de editor y director de varias revistas universitarias de investigación científica: “Caxamarca”, de la Universidad Nacional de Cajamarca; “Aula de Papel” de la Facultad de Educación de la Universidad Nacional de Trujillo; “Ciencia y Gremio”, del Sindicato de Docentes de la misma universidad; “Universidad”, la emblemática revista y tradicional revista de la UNT, que precisamente había fundado Antenor Orrego cuando fue rector de esa importante Casa de Estudios. No era poca cosa, pues podía agregar: “Mar del Norte”, de la Universidad Nacional del Santa, e incluso “Rayuelo”, de la Asociación Peruana de Literatura Infantil y Juvenil.

Con tales antecedentes, no tuve argumentos para rehusar la invitación, aunque ensayé un último recurso: “¿Pero está bien, Víctor, que yo, profesor de literatura y lingüística, dirija una revista de médicos?”. “No te preocupes –me respondió–. Por supuesto que hay buenos y

excelentes médicos, muchos con merecido prestigio; pero faltan los investigadores, los realizadores de ciencia. Además, el trabajo en hospitales y clínicas, en sus consultorios... No, no se dan tiempo...". Finalmente, encontré apoyo en el recuerdo de un excelente libro; por eso, rápido me vino a la mente el pensamiento del inglés Aldous Huxley, el famoso autor de "Literatura y ciencia", quien concluye su libro con esta reflexión:

Por la mera naturaleza de las cosas, es imposible que el lenguaje purificado de la ciencia o aun el más finamente purificado lenguaje de la literatura puedan adecuarse a la inmediatez del mundo y de nuestra experiencia. Aceptemos de buen grado el hecho, y avancemos juntos, los hombres de letras y los de ciencia, cada vez más lejos, hacia las regiones de lo desconocido, cada vez más amplias.

De esta manera, me reafirmé en la visión panorámica y cultural que poseía Víctor Raúl, por lo que su encargo no respondía a un acto de inspiración casual, sino a un conocimiento cabal de la situación y de la realidad universitaria.

Creo que, además de conocer mi realización intelectual y cultural, en los intensos y febriles días de las jornadas electorales para el logro de sus aspiraciones como alcalde de El Porvenir y, posteriormente, para su acceso como representante liberteño al Congreso de la República, contribuí con algunas modestas pero especiales tareas relacionadas con la producción de textos conceptuales, propagandísticos y persuasivos dirigidos al electorado. Encargos que algunas veces me hizo Víctor Raúl personalmente o, a través de Nelly, su hermana menor, abogada y también profesora de la Facultad de Derecho de nuestra universidad.

Así, pues, sin otros argumentos, a mediados del año 2001 nació “Hampi Runa” (Medicina del Hombre en quechua), por el trabajo integrado de: Oscar Salirrosas, Emiliano Paico Vélchez, Juan Díaz Plasencia, Walter Obeso Terrones y otros destacados investigadores médicos. El nombre de la flamante revista me lo propuso el profesor caracino Alejandro Méndez Olivera, mi amigo personal y profesor de quechua en la Universidad Nacional de Trujillo. Desde luego, no dejaba de parecerme curioso y algo evidentemente incómodo, que yo dirigiera una revista de naturaleza médica, situación que siempre le comuniqué a Víctor por lo que, entonces, después de algunos números editados, con un espacio más o menos ganado, se recompuso el Comité Editorial bajo la dirección del doctor Juan Díaz Plasencia, aunque yo he mantenido, como hasta ahora, la función y cargo de editor científico.

De esta manera, por el trabajo serio y esmerado del nuevo Comité Editorial, especialmente del nuevo director, al poco tiempo la revista logró su registro en el ISSN y conseguimos el registro internacional por el Latindex (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal). Nuestra revista ganó un evidente e innegable espacio en el ámbito académico local y regional, donde no abundan este tipo de publicaciones especializadas.

Pero Víctor Raúl no limitaba su labor a la publicación de la mencionada revista, como expresión del trabajo esmerado de los docentes investigadores, sino que también impulsó, promovió y estimuló la edición de otra revista organizada, preparada y editada directamente por los propios estudiantes de la respectiva Facultad de Medicina con el asesoramiento de determinados docentes identifica-

dos con tan elevada función. Entonces nació “Esculapio”, publicación de investigaciones médicas con excelente formato, cuya presencia significaba la concepción, idea y doctrina de la actividad y formación científico-profesional de los estudiantes, con la colaboración de varios de sus profesores y el rol que le corresponde a la función de gobierno. Lástima, eso sí, que la mencionada revista haya dejado de publicarse.

Posteriormente, siendo Vicerrector Académico, nuevamente Víctor Raúl me asignó otro encargo de mayor alcance, coherente con su nuevo cargo en la universidad: “Ahora editaremos una revista que integre los trabajos de investigación científica, junto a temas humanísticos, académicos y culturales, que rompa los límites y muros especializados”, fue su argumentación. Hasta entonces en la UPAO se editaba la revista “Antenor Orrego”, bajo el Comité Editorial presidido por el doctor Adolfo Alva Lescano. Como la mencionada publicación tenía el mismo nombre de la universidad, lo cual constituía una redundancia, y cuya organización y estructura, pese a los buenos deseos, no correspondía a una publicación propiamente científica, con el respaldo y trabajo del equipo inicial, en el que también participaron los profesores Fernando Rodríguez Avalos, Wálter Obeso Terrones y Bruno Céspedes Ruiz, el año 2006 nació “Pueblo Continente”, un nombre que rendía tributo a la obra emblemática de Antenor Orrego. Esta revista ganó rápido reconocimiento y también conseguimos su registro internacional por el mismo Latindex, ya mencionado, aunque, en verdad, pasamos “raspando” el mínimo de requisitos. Víctor Raúl estaba satisfecho con la nueva publicación que, entonces, mantenía una regularidad encomiable, que rápido mereció el reconocimiento de universidades de distintas partes del país, así como de distinguidos intelectuales, escritores e investigadores.

Se ratificaba así la visión panorámica del académico que no imponía, no vigilaba, ni llamaba la atención, pero que siempre estaba atento a las actividades propias de sus elevadas y complejas funciones. Se trataba de otro indiscutible mérito, pues de todas las universidades contemporáneas de la región, la UPAO es la única que ha mantenido vigente, con una periodicidad regular, este tipo de publicaciones, hecho que, en realidad, debe ser un signo distintivo de todas las universidades para demostrar lo que realmente anuncian y proclaman: investigación, difusión, publicación y propagación de la ciencia, la investigación y la cultura.

Trujillo, diciembre, 2015

Saniel E. Lozano Alvarado

EDITOR CIENTÍFICO DE HAMPI RUNA

PRESENCIA QUE NO DESAPARECE

Cristóbal Campana Delgado

Existen personas cuya presencia no desaparece con la muerte: solo se agigantan. Están allí en silencio, detrás de nuestros párpados, más allá de los sonidos y acentos, y van apareciendo detrás de sus palabras al recordarlas. Regresan junto con sus opiniones y sus retos como vigilando los cumplimientos. Siguen a nuestro costado agregando calor a la vida. Allí están negando su ausencia, en los cálidos tremedales de la vieja amistad, haciendo notar su constancia. Y comienzan a crecer, a volver las imágenes más luminosas y tremantes. Uno siente la calidez de su compañía tranquilizando la conciencia de nuestros actos.

Y, desgraciadamente, dicen que la muerte nos enseña –ya tarde– a valorar la calidad humana que hayamos sentido estando presentes, caminando cerca o en caminos paralelos. Entonces, cuando se van, o creemos que se han ido, su imagen crece enriqueciendo nuestros sentimientos. En el trajinar cotidiano, se posesionan del día a día, más allá del recuerdo, imponiendo los acuerdos tácitos que la amistad alimentara. Como esto va más allá de las vidas, el ejemplo perdura y regresa en cada invocación para gritarnos en silencio de su augusta presencia. No nos abandonan.

Con Víctor Raúl Lozano tuvimos una amistad clara como un hilván: definida y limpia para ser la muestra de nuestros propios pasos. No fue la amistad de cada día y en cada paso, pero sí, en cada encuentro y conversación se generaba un compromiso para cumplir, asumiendo –sin esguinces ni parvedades– la responsabilidad de quienes nos tocó vivir una de las etapas más cruciales de la vida política del país.

Con la distancia de la más larga ausencia, el valor de los hechos se contempla con más amplitud, desaparecen las pequeñeces –nuestras– y se abren las puertas de luces más claras para observar las huellas de todas las facetas que generó la amistad transitando los difíciles caminos de la vida.

Al mejorar nuestra capacidad de comprender y agradecer por esos gestos que refrescan las raíces de nuestra existencia, hago una venia de saludo y gratitud. Y ese es el valor de la memoria de los hombres y de los pueblos. De ellos, los que han

dejado en su caminar cotidiano, holladuras siempre hondas y frescas, de todas las andanzas que emprendieron juntos, con los que soñaban igual, aunque fuera en otros caminos, tejiendo anhelos, sueños y esperanzas. Haciendo uno: un sueño, y una: una esperanza. Todo en franca armonía y bajo la tienda de un mismo ideal.

Cuando nos veíamos casi diariamente en el Congreso de la República, nuestra amistad se enriqueció en el trabajo y en la mancomunada actitud de servicio: para eso estábamos y ese fue nuestro juramento. Yo tenía la suerte de tener a tres victorales: uno de El Porvenir, otro de La Esperanza y el otro Eterno. Así, saberlo y entenderlo era como un fuerte y sincero abrazo con cierto sabor a un poema.

Conversando sobre la muerte de Víctor Raúl Haya de la Torre, hacíamos ejercicio de nuestra memoria repasando nuestros recuerdos, con él, sobre los seminarios con la juventud, en el “Aula Magna”. Volvíamos al pasado. Recuerdo, esa vez, tratando sobre la composición de las comidas que vinieron de España con carne de cerdo que contenía tanta grasa, y que por ello no podía ser digerida. Sin embargo, el hombre de este lado de los Andes Centrales, los aprendió a comer junto con sus alimentos nativos, con yuca, camote o mote de maíz, alimentos autóctonos ricos en almidones que podían emulsionar las grasas volviéndolas digestibles. Él, siempre preguntaba con su estilo mayéutico. – “¿y cómo sabían que eso era lo apropiado?” Sus preguntas tenían que ser resueltas por nosotros, los estudiantes, en este caso por los estudiantes de Medicina, Fernando, tú y el “torito” eran los más conocidos. Él era anonadante, pues lograba hacernos discurrir hasta hallar la respuesta. – “Tienen que hacer memoria de lo que acontece cada día y que muestre que la creación cotidiana del Hombre sólo es eterna si es recordada”. Esa era nuestra obligación.

En estos avatares recordatorios, trajimos a la conversación que una vez tratando sobre la función del mito como un acto de la memoria colectiva, el “Jefe” contó de un mito egipcio sobre las “*memnónidas*”, unas aves fabulosas que vivían del recuerdo y viajaban desde Egipto hasta Troya para visitar el sepulcro de Memnón. Volaban a su alrededor y al tercer día se mataban entre ellas para alimentar la memoria del sepulcro. El mensaje de esta fábula nos indicaba que los muertos viven en la memoria y ésta se alimenta con la devoción del recuerdo. Y es posible que de allí proviniesen las palabras latinas “*memento*” (monumento) y “*memoria*” que quiere decir “*acuérdate*” y “*para recordar y vivir*”. Entonces, la memoria y sus “monumentos” eran para sentir la gratificación de la gloria de sus creadores e impulsarnos al futuro, sin pequeñeces ni complejos de inferioridad. Estas conversaciones nos hacían cavilar largos ratos en silencio.

En esos silencios –comentamos– estaba la presencia del aquel hombre que como un águila poderosa y alta nos seguía hablando y nos inducía a la reflexión cotidiana, con rumores casi ilegibles.

Ahora, en el crepitar rumoroso de la vida cotidiana se superponen las palabras, comulgan silenciosos los credos, se ahondan los gestos como trenzando actos y palabras imborrables, unidas por la fe. La fe aprehendida en la niñez, agitada en la adolescencia y madurando cada día. Así siento tu presencia. Allí estás, siempre observando tu camino huellas que no se borraron ni en las tormentas, huellas del sentido de la amistad, de la cordialidad y del “don de gentes”. Las huellas de tus pasos, siempre estarán latiendo y ese palpitar se siente –sin angosturas– con el aroma del hoy, sólo retornando al pasado para enriquecer el presente, logrando que cada paso sea “sano”, productivo y que no se debe olvidar. No lo olvido.

Recordemos: En las contiendas juveniles universitarias se iban perfilando –claramente– los hombres del mañana. En ese nidal de águilas y halcones vi crecer a varios estudiosos –premios nacionales como Augusto Aldave– o a futuros “padres de la patria” de todas las tiendas políticas de entonces. En ese entrenamiento sincero, pugnaz y belicoso, la honestidad de la juventud, de cualquier bandera, se hacía presente. Había que izarlas al tope sin importar golpizas, dolores ni penurias: Cada joven era un adalid, gratuito y generoso. Yo me sentía orgulloso de la capacidad de lucha de amigos y compañeros.

Todos los compañeros teníamos la seguridad –o intuíamos– que nos tocaba vivir un tiempo decisivo: acabar con las dictaduras. Si se quiere ver con más altura o con profundidad, era el “*zeitgeist*” del que hablaban los filósofos alemanes para referirse al gesto y gestión de un pueblo para organizar un futuro mejor. Nosotros, jóvenes aún, nos sentíamos parte fresca de ese gesto y con modestia ante los “viejos luchadores”, sentíamos esa elación. Y así, todos y cada uno, tomaba direcciones diferentes en búsqueda del pan de cada día, mejor para todos. Sentíamos que esa era la generación que tenía que conducir al pueblo hacia el objetivo final: “EL PAN CON LIBERTAD”.

En los “descansos” de recarga, teníamos algo de tiempo para valorar al amigo y compañero y –aun– al contrincante, reconociendo el contenido de sus actos y gestos. Es cierto: éramos jóvenes, pero sentíamos que esos tiempos dolorosos y amargos, aceraban a golpes nuestro carácter. Amanecíamos –muchas veces– golpeados en las comisarías, sabiendo que pronto acabarían. Ese era nuestro impulso generacional.

Al medio día, en la “Plaza de la Universidad”, frente al local antiguo de la UNT, los jóvenes afilaban sus armas para cada contienda. Era el “pan del día” ver discutir a las juventudes en la afanosa creencia de que en esas discusiones se aclararía la oscura realidad de las dictaduras o criticando las superadas concepciones ideológicas. Todo el filo de cada lenguaje político mostraba el cuidado y el rigor de sus respectivas preparaciones. Generalmente los estudiantes de “Letras” eran los más belicosos y agudos, aunque en esa pequeña ágora no estaban los estudiantes de Medicina, muy prestigiados en las Asambleas Universitarias, pues ellos tenían otro estilo, otros escenarios y otro tipo de argumentos.

Es obvio: en esas contiendas había jóvenes mayores y menores que yo, pero nos sentíamos iguales en tiempo. Unos se fueron a otras tiendas y otros persistieron en su fe y siguieron. Unos nos adelantaron el camino final: ya no está Miguel Angelats, ya no está Manuel Ibáñez Rosazza, ya no están los poetas; se habrán ido, pero no dejan de estar presentes en cada llamada.

Yo era algo mayor que otros jóvenes. No sé desde cuando tenía a Víctor Raúl Lozano siempre en los ajeteos, en la oscuridad y en la brega, con tantos otros jóvenes también, cumpliendo los deberes partidarios. No supe cómo llegué a conocerlo, pero a la primera pregunta a mi memoria, reconocí su rostro “coloradito”, contando con su presencia en la oscuridad de un mercadillo desconocido. Nos conducía un viejo compañero que era el guardián, de caminar sinuoso, sólo moviendo su mano izquierda para decir que lo siguiésemos. Allí, en la oscuridad nocturna de ese mercadillo vacío de El Porvenir –en la mitad de la noche– conocí a un jovencito: era Víctor Raúl Lozano que contestaba correctamente el santo y seña y dijo “presente”. Callado, pero quería encargarse de todo, hacer llegar a todos, las voces de orden. Hablábamos de emular los sacrificios de los “viejos”, acariciando ardorosamente esas mismas angustias, tratando de seguir los mismos caminos, reconociendo que esas huellas eran tan vigorosas y profundas que, las nuestras de entonces no parecían existir ni se notaban. El deseo de seguir en la lucha era más fuerte que todas nuestras limitaciones. Por eso seguíamos. Y, en esas citas él siempre estaba presente.

(Que extraño: hay momentos que hablo contigo como si te escribiera una carta y hay otros que hablo de “él”, en tercera persona, como si no estuvieras presente, qué extraño. No sé ya escribir).

Conocí a un Víctor Raúl –siempre lozano él– en las luchas ardorosas de la juventud universitaria. Él era un estudiante de Medicina, del Comando Universitario de El Porvenir, medido en sus palabras, preciso en sus objetivos, un tanto callado,

pero efectivo en sus propuestas y productivo en sus logros: Él sabía cómo alcanzar los objetivos y todos lo sabían. Junto a sus compañeros de la universidad, prestigiaba su área de contienda de donde salieron varios representantes al Congreso de la República. Pronto y tempranamente llegó a ganarse el aprecio de un populoso distrito –de su distrito– y llegó a ser el Alcalde más joven de entonces: Era Víctor Raúl Lozano Ibáñez.

En la vida nuestra, los primeros centros de trabajo siempre estaban un tanto lejos de Trujillo; pero, al volver sentíamos que el calor de la tierra henchía nuestras venas y nos iba embargando de anhelos y esperanzas, como en el mito de Anteo: pisar esa tierra era volver a nacer con más espíritu y con más deseo de luchar. Sin saberlo, nos dejábamos impulsar por el amor al “mañana” y entendíamos que los caminos no se separaban; que seguían paralelos hacia el mismo horizonte. Nos “sentíamos” siempre acompañados, unos a otros y con la misma mística. Era la hermandad de los que sueñan con un futuro justo y libre para todos. Sí, andábamos juntos.

Por mi lado, siempre me encandilaba la historia de mi gente, del “nosotros” telúrico: era *“historia sagrada”* que siempre quería hurgar. Cuando regresaba a esta ciudad señorial, histórica y valiente, entendía por qué su gente siempre había sido así: Desde milenios atrás habían sido los creadores de desarrollos culturales y sociales de ejemplar magnitud y grandeza. Desde siglos atrás lucharon para dar la libertad y por eso nuestro nombre La Libertad, que era nuestra patria y los que ahora somos, nosotros, transeúntes de este siglo, hacemos el recuento de nuestros héroes y mártires, queriendo seguir los mismos caminos y las mismas huellas. Fue en esta tierra donde pronto se unieron nativos y castellanos para que los antiguos señores fuesen tratados como señores en su propia tierra, en búsqueda de igualdades con el invasor. En esta tierra se produce el primer grito de libertad y con la sangre de sus hombres se organizó el primer ejército libertador de la nueva patria demostrando valor en todas las contiendas. Y, así, esta fue la primera patria independiente. Aún en la oscuridad del accionar clandestino, sentíamos que el pasado grandioso y heroico nos acicateaba el alma. ... No nos era extraño oler en esa clandestinidad el olor de un mañana distinto y justo. Así era: nuestra juventud de novatos, saludándonos en silencio para fundar un mañana. Y una vez te hice una broma: “Tú no sabías que serías el Alcalde de El Porvenir”. El doble sentido de las palabras te hizo reír.

Cuando estuvimos en el Congreso supe bien de sus alegrías, penas y enojos. Siendo recatado y de palabras cortas, solía conversar con largueza sobre todo aquello que le conmovía, pues nunca había creído que tantas dificultades embarga-

ban sacar adelante una ley en bien de nuestra Región. Él sabía y, profundamente convencido, que los que se le oponían más era por cuestiones personales que por el valor e importancia de la ley en debate. Cuando nuestra Célula Parlamentaria liberteña buscaba la creación del Museo de Arte Virreinal de Trujillo, los diversos miembros de la Comisión de Cultura no liberteños trataban de frenar su avance –y en ese interregno– tener tiempo para presentar ellos las propuestas equivalentes en sus respectivas localidades, aunque no tuviesen las condiciones tan apropiadas como la nuestra. Tampoco tenían un objetivo claro. Después de renegar un poco, ya sereno, proponíamos una nueva fecha para concordar en las estrategias a seguir.

Otra vez hiciste notar el sufrimiento que compartías con la gente de la provincia de Bolívar, que para educarse en el nivel superior allí mismo “a tres días de viaje” de Trujillo, pedían los dos “victorraúles” la creación de un “Instituto Tecnológico Superior Víctor Raúl Haya de la Torre”, ahora ya aprobado por la Comisión de Economía y Finanzas. Qué triste era ver que la posibilidad de estudiar de cuatro mil alumnos, se iba perdiendo año tras año. Nosotros sabíamos que estando ya a finales del 88, que no pasaba al pleno, cambiaría la legislatura y si no se aprobaba por otras comisiones, al llegar a fin de año sin trámite en los ministerios respectivos, podría “pasar al Archivo” y comenzar el año siguiente, prácticamente de nuevo. Nos sentíamos heridos e impotentes.

En un caso de extrañas cuitas, recuerdo que por mi apellido, creían que yo era “un mal cuzqueño” y “como iba a apoyar esa ley que declararía en reorganización la Universidad Particular Andina del Cuzco”; pero tú, con tu clásica serenidad, primero demostraste que yo era “profundamente autóctono de La Libertad” y de la tierra de César Vallejo”. Yo siempre me sentí orgulloso de mi tierra, pero esa vez me sentí herido por pretender “sacarme de mi terruño” y como cada vez que me duele, me río, esa vez reí con rabia. Ese proyecto tenía tantos bemoles y diputados de alto prestigio jurídico, aunque al final aprovechando ausencias logramos declararla en reorganización. Fue paradójico, pero en la siguiente legislatura una delegación cuzqueña vino a agradecernos trayendo muchos regalos de artesanía local y nos pusieron “chullos”. Nos miramos y ufanos sonreímos agradeciendo. Los golpes anteriores nos traían alegrías.

Solo una más: siempre tus triunfos solías callarlos, pero esta vez viniste sonriente, alegre y levantando los brazos nos dijiste “Gracias, gracias. Ahora la UPAO tendrá más de ocho carreras nuevas. Un horizonte más grande para los que quieren estudiar. Trujillo se lo merece”!!!! Todos estábamos eufóricos y aplaudimos muy alegres. Eso se llamaba “aplaudir por el gusto de aplaudir”.

* * *

Cuando los años van corroyendo nuestros sueños que necesitan del vigor juvenil, trato de buscar a los de entonces. Regreso a esta tierra y encuentro a muchos que aún siguen en la brega cotidiana. Aquí vuelvo a encontrar el ejemplo de Víctor Hernández y de muchos otros a quienes saludo con el espíritu de una vigorosa fraternidad que no cambia. Cuando pregunto por otros y “no saben qué contestar”, se agachan, cierran un instante los ojos y me dicen que están “*de nuevo en las trincheras de Chan Chan*”. Entonces, también me agacho con el peso de mi pequeñez humana...

En un diálogo –aún jóvenes– me hiciste una pregunta que pese a sus repeticiones, nunca pude contestar: –*¿Por qué has dejado de escribir?... Sin saber cómo responder, solo y enredado, daba varias vueltas por mis esquinas y salía con respuestas que no venían al caso. Tú solías insistir: –“Miguel Angelats, Manuel Ibáñez y Pancho Paredes y tú escribían; hoy tú escribes cuentos, has dejado la poesía”. Hace un decenio, más o menos, ante esa misma pregunta, contesté apesadumbrado y trágico: “Miguel y Manuel han muerto, ellos se llevaron la poesía de Trilce, y hay aún grandes escritores como Eduardo González Viaña o Jorge Díaz Herrera. Yo, a estas alturas, no tengo musas ni sueños”. Te reíste haciendo notar tu disgusto y cortaste diciendo: –“No has cumplido contigo mismo. Siempre te lo reclamé”. Agaché la cabeza y con vergüenza me escapé por el silencio. Aunque para mis adentros te pedí disculpas.*

Hace pocos años, me llamaste para conversar en Trujillo. Te noté agotado y comencé a hablar, decir algunas cosas del pasado para evitarte cansancios. Me cortaste, para centrar la conversación y decir que habías leído la parte inicial del último libro y me volviste a preguntar: –*¿Por qué dejaste de escribir o hacer literatura, escribes bonito ¿Y...? Sólo atiné a contestar: Los temas de la Historia del Arte Andino me subyugan, es el arte de mis antepasados y te agradezco por su publicación. No supe agradecer de otra forma mejor. Volviste a tus silencios.*

Cuántas veces he querido ir a ver a los que aún están en estas trincheras para darles un fuerte abrazo y hacerles recordar que nuestros deberes aún siguen vigentes. Y, cuando voy a verte, para recordar que tú siempre estás **presente**. Tu cargo te recorta gestos de alegría y te impone una sobria seriedad que te da autoridad. ¡Muy bien! Los abrazos son fuertes y las palabras son cortas. Nos hemos encontrado pocas veces, y siempre te hallaba entregado a tus tareas, ordenando decisiones, cordial en tu sonrisa, pero callando tus dolores. Los de cerca lo sabían y crecía el respeto hacia ti... “*tanto esfuerzo sin ceder*” decían. Ante tanto valor, no me animaba

a contestar tus preguntas y también prefería callar, esbozando una sonrisa y la falsa frase del “*Gracias, yo estoy bien, gracias*”. Y de nuevo las distancias.

... Porque, por mi parte, los pasos me salen demasiado cortos y pesados, tanto que no avanzo y sólo llegaba pronto al cansancio. Las últimas veces que tenía tu cercanía, tu silencio me hablaba de tantas cosas que mi espíritu volvía a revivir los años mozos. Claro, tú eras menor que yo, pero admiraba verte “lozano”, fino, transparente...

Ahora, cuando me busco en esta oscura soledad que trenzan los años, reprimo mis ansiedades y recrimino mis faltas de decisión. Ya no me encuentro. Ya no estoy porque ya no soy. Ya no soy, pues no me siento con la energía que creía tener. Me desconozco. Ahora, como ves, no sé ni escribir, lo hago como si te dirigiera una carta o hablo de ti como a una tercera persona estando presente y dentro. Ya no estoy, porque ya no soy el mismo... Y muchos que decían presente con sus propias efigies, solicitando tareas, ahora no están, adelantaron esa puerta final. Pero tú, Víctor, siempre estás diciendo:

¡¡¡PRESENTE!!!

**ARTÍCULOS
ORIGINALES**



Autoridades, profesores y estudiantes de la Facultad de Medicina Humana, presididos por el Dr. Víctor Raúl Lozano Ibañez en la Plaza de Armas de Trujillo después del Desfile Cívico por el Día de la Medicina.

FACTORES DE RIESGO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO RESECABLE*

Debbie Vázquez Otiniano¹, Hugo David Valencia Mariñas², Juan Alberto Díaz Plasencia³, Edgar Fermín Yan Quiroz⁴, Brooke Vázquez Otiniano¹

RESUMEN

Objetivo. Identificar los principales factores de riesgo clínicos, anatomopatológicos y quirúrgicos en la morbilidad postoperatoria de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedad Neoplásicas del Norte durante el período 2008-2011.

Material y métodos. El presente estudio de casos y controles, estuvo constituida por una población total de 28 pacientes. Los pacientes fueron agrupa-

* Recibido: 11 de julio del 2015; aprobado: 30 de octubre del 2015.

- 1 Médico Cirujano. Egresada de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.
- 2 Magíster en Medicina. Médico Asistente del Servicio de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte. Docente del Curso de Cirugía I de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO).
- 3 Doctor en Medicina. Médico Asistente del Servicio de Abdomen del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte. Docente del Curso de Cirugía I de la UPAO.
- 4 Médico Residente de Cirugía Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte. Sede académica: UPAO.

dos en: a) Casos: 13 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico avanzado resecable con intención curativa atendidos en el servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN Norte durante el periodo 2008-2011; y b) Controles: 15 pacientes con cáncer gástrico avanzado resecable atendidos en el IREN-Norte en el periodo 2008-2011.

Resultados. No hubo diferencias significativas entre los factores clínicos (edad, sexo, tiempo de enfermedad, síndrome de obstrucción de salida gástrica, hemorragia digestiva y hemoglobina sérica), anatomopatológicos (tamaño del tumor, forma macroscópica, tumor primario, estadio ganglionar, estadio clínico y tipo histológico) y/o quirúrgicos (tipo de gastrectomía y tiempo operatorio) que lo relacionen con la aparición de complicaciones postoperatorias en pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico avanzado resecable.

Conclusiones. No existe relación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo clínicos, anatomopatológicos y quirúrgicos que predigan la aparición de morbilidad postoperatoria. La complicación postoperatoria más frecuente no relacionada a la técnica quirúrgica fue: la neumonía y la complicación postoperatoria más frecuente relacionada a la técnica quirúrgica fue: la fistula pancreática.

Palabras clave: Cáncer gástrico avanzado resecable, Factores de riesgo, Morbilidad postoperatoria.

RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE MORBIDITY IN RESECTABLE GASTRIC CARCINOMA

ABSTRACT

Objective. To determine the main clinical, pathology and surgical risk factors of postoperative morbidity in patients with resectable gastric carcinoma treated at the Regional Institute of Neoplastic Disease North during the period 2008-2011.

Materials and methods. This case-control study consisted of a total population of 28 patients. Patients were grouped into: a) Case: 13 patients with unresectable advanced gastric cancer treated with curative intent in the service of the Department of Surgery Abdomen Specialized Regional Institute of Neoplastic Diseases "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN North during the 2008-2011 period, and b) Controls: 15

patients with unresectable advanced gastric cancer treated at the IREN-North in 2008-2011.

Results. *No significant differences between clinical factors (age, sex, duration of disease, syndrome of gastric outlet obstruction, gastrointestinal bleeding and serum hemoglobin), pathological (tumor size, macroscopic shape, primary tumor, nodal stage, clinical stage and histological type) and / or surgery (gastrectomy type and operative time) that relations with the occurrence of postoperative complications in patients gastrectomized for unresectable advanced gastric cancer.*

Conclusions. *There is no statistically significant relationship between clinical risk factors, surgical pathology and to predict the occurrence of postoperative morbidity. The most common postoperative complication unrelated to the surgical technique was: pneumonia and most common postoperative complication related to the surgical technique was the pancreatic fistula.*

Key words: *Resectable advanced gastric cancer, risk factors, postoperative morbidity.*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma gástrico es una neoplasia que se origina en el epitelio glandular de la mucosa del estómago, y se caracteriza por invadir en profundidad la pared gástrica hasta incluso comprometer a los órganos vecinos. Histológicamente se divide en carcinoma gástrico precoz y avanzado y esto está en relación con el compromiso de la muscular propia de dicha pared. Cuando el carcinoma gástrico compromete epitelio, lámina propia, muscularis mucosae y submucosa, esto corresponde a un carcinoma gástrico precoz. Se define adenocarcinoma gástrico avanzado cuando la neoplasia compromete desde la muscular propia hacia adelante, incluso órganos extragástricos.¹

El cáncer gástrico es uno de los tumores más frecuentes en el mundo. En las últimas décadas, la incidencia ha disminuido, pero el pronóstico en los países occidentales no ha mejorado, la supervivencia a 5 años es de 20% - 40%. El tratamiento curativo del adenocarcinoma de estómago requiere resección gástrica.² Fondevila et al³ informan que casi el 60% de los pacientes tratados quirúrgicamente están

en estadios tumorales primarios (pT) 3 y 4. El pronóstico es generalmente pobre, e incluso después de resecciones gástricas potencialmente curativas, la recurrencia de la enfermedad se desarrolla en al menos el 80% de los pacientes.⁴ Un abordaje quirúrgico potencialmente curable del cáncer gástrico es la linfadenectomía extendida, que parece dar mejores resultados en comparación con procedimientos menos radicales.⁵ Aunque en cáncer gástrico la mortalidad se ha reducido en muchos países industrializados, sigue siendo una de las causas más comunes de muertes relacionadas con cáncer en el mundo. Los programas de cribado generalmente no se realizan debido a su alto costo y un mínimo de beneficiarios en las tasas de disminución de la mortalidad.⁶

La resección quirúrgica es la herramienta más poderosa para mejorar el pronóstico, pero el principal problema es el retraso en el diagnóstico, que resulta en la enfermedad avanzada. Dado que el cáncer gástrico se diagnostica en estadios avanzados y se asocia con mal pronóstico, algunos médicos están a favor enfoques más paliativos que radicales.⁷ El riesgo postoperatorio es definido como la probabilidad de muerte o morbilidad que resulta de la preparación preoperatoria, la conducta de la operación bajo anestesia y los eventos que ocurren durante la convalecencia postoperatoria.⁸ Sin embargo este mal pronóstico se podría prevenir si identificamos factores de riesgo que pronostique que pacientes están más propensos a desarrollar dichas complicaciones.

Wu et al⁹ en 474 pacientes en quienes se realizó gastrectomía por carcinoma gástrico, encuentran que la morbilidad global y las tasas de mortalidad fueron 20,1% y 3,0%, respectivamente. La morbilidad y la mortalidad se redujo significativamente desde 27% hasta 15,7% ($p=0,003$) y 5,5% a 1,1% ($p<0,001$), respectivamente, después de los primeros 200 casos. Mediante el análisis de regresión logística, encuentran que el sexo masculino, la resección combinada de órganos, linfadenectomía extendida, las enfermedades del sistema respi-

ratorio, y la localización del tumor se relacionó significativamente con la morbilidad postoperatoria.

Oñate-Ocaña et al¹⁰ evalúan un total de 208 casos, encontrando 51 episodios de morbilidad y 19 muertes relacionadas con la cirugía. Refieren que la pérdida de sangre (riesgo relativo [RR], 1.0012), la albúmina sérica (RR, 0,42), la extensión de la gastrectomía (RR, 2,8), recuento linfocitario (RR, 0,999), y la esplenectomía (RR, 1,51) fueron los factores de riesgo más importantes de morbilidad.

Msika et al¹¹ relacionan el sistema de clasificación TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer, que incluye tumor primario (T) o profundidad vertical de la invasión tumoral en la pared gástrica, el estado ganglionar regional (N) y la presencia o no de metástasis a distancia (M), con el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias. Estos autores encuentran un mejor pronóstico de morbilidad postquirúrgica en pacientes con carcinoma gástrico en estadios I (IA: 69,3% y IB: 53,9) y II (38,1%) en comparación con aquellos casos con estadios clínicos TNM avanzados, especialmente en los estadios III (IIIA: 19,5% y IIIB: 2,5) y IV (8,6%) respectivamente ($p < 0,0001$).

A nivel local, Quiroz Linares¹² identifican 76 pacientes con gastrectomía mas linfadenectomía D2 atendidos durante los años 1991-2008 en el Hospital de Belén de Trujillo, y encuentran como factores de riesgo de morbilidad postoperatoria: la gastrectomía total (Odds Ratio de 8,57; $P=0,02$ [IC 95%: 1,67 - 43,91]), el ASA III y IV (Odds Ratio de 3,34; $P=0,003$ [IC 95%: 1,19 - 9,38]). El estadio clínico el tipo histológico, tamaño y localización del tumor no constituyeron factores de riesgo.

Las evidencias sugieren que la agresión quirúrgica induce la activación primaria de los neutrófilos y su acumulación en órganos vitales. Un segundo "ataque", como lo sería la aparición de una complicación postoperatoria, hace que los neutrófilos produzcan lesiones en dichos órganos vitales, dando lugar a una disfunción orgánica progresiva. En tales casos, la calidad de vida del paciente es sombría. Por lo tanto, es importante evaluar el impacto de la cirugía (gastro-

mía y linfadenectomía) y predecir el riesgo de morbilidad y mortalidad para mejorar la calidad la atención en la cirugía.¹³

En la práctica quirúrgica se evalúan muchas veces los factores de riesgo, pero no llegan a establecerse de manera objetiva, de manera que puedan predecir una menor, moderada o mayor probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias.

PROBLEMA

¿Cuáles son los principales factores de riesgo clínicos, anatomopatológicos y quirúrgicos en la predicción de la morbilidad postoperatoria de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte durante el período 2008 - 2011?

OBJETIVOS

General

Identificar los factores de riesgo clínicos, anatomopatológicos y quirúrgicos en la morbilidad postoperatoria de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedad Neoplásicas del Norte durante el período 2008 - 2012.

Específicos

1. Identificar los principales factores de riesgo clínicos en la morbilidad postoperatoria de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedad Neoplásicas del Norte.

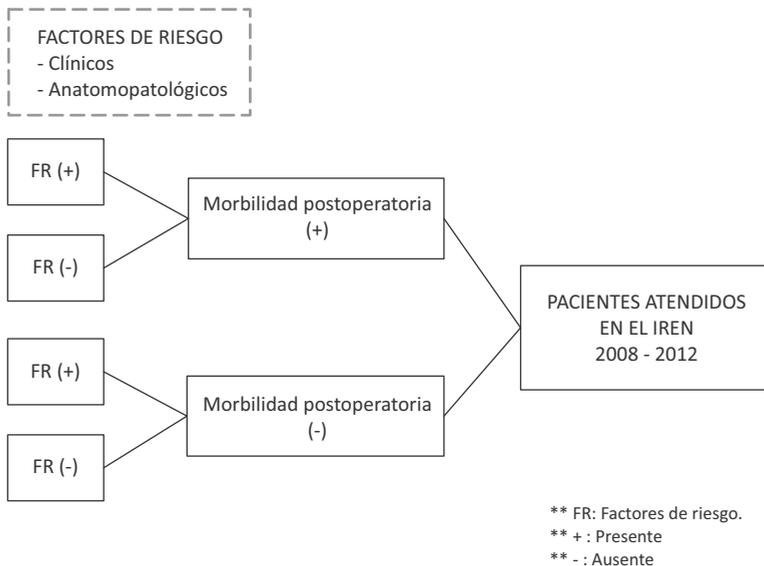
2. Identificar los principales factores de riesgo anatomopatológicos en la morbilidad postoperatoria de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedad Neoplásicas del Norte.

3. Identificar los principales factores de riesgo quirúrgicos en la morbilidad postoperatoria de pacientes con carcinoma gástrico resecable atendidos en el Instituto Regional de Enfermedad Neoplásicas del Norte.

4. Identificar las complicaciones más frecuentes relacionadas y no relacionadas con la técnica quirúrgica realizado en pacientes gastrectomizados por carcinoma gástrico avanzado resecable.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional y transversal analizó información de una serie 28 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma gástrico en quienes se realizó gastrectomía más linfadenectomía atendidos en Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Luis Pinillos Ganoza” de Trujillo durante el periodo de enero del 2008 al diciembre del 2011.



CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

a) Casos

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de carcinoma gástrico avanzado resecable con intención curativa los cuales presentaron morbilidad postoperatorias.

b) Controles

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de carcinoma gástrico avanzado resecable con intención curativa que no presentaron morbilidad postoperatoria.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de GITS (tumores del estroma gastrointestinal) y/o linfoma gástrico.
- Pacientes que presenten enfermedades comórbidas (tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis C, etc.) que alteren la sobrevida.

DEFINICIONES OPERACIONALES

A. Factores clínicos

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento de la cirugía. Sus indicadores son:

- Menores de 60 años.
- Mayores de 60 años.

Sexo: Condición orgánica que distingue el macho de la hembra en los organismos heterogaméticos. Sus indicadores son:

- Femenino.
- Masculino.

Tiempo de enfermedad: Duración desde el inicio de alteraciones perjudiciales del estado de salud hasta la resolución o fallecimiento. Sus indicadores son:

- Menor de 6 meses.
- Mayor de 6 meses.

Síndrome de obstrucción de salida gástrica: Condición médica donde hay una obstrucción a nivel del píloro; hay un impedimento mecánico para el vaciado gástrico. Caracterizado por vómitos recurrentes, dolor epigástrico postprandial abdominal y llenura precoz.¹⁴ Sus indicadores son:

- Si presenta.
- No presenta.

Hemorragia digestiva: Es el sangrado que puede provenir de cualquier sitio a lo largo del tubo digestivo, se divide en:

Hemorragia digestiva alta: El tubo digestivo alto incluye el esófago, el estómago y la 1º parte del intestino delgado.

Hemorragia digestiva baja: El tubo digestivo bajo incluye la mayor parte del intestino delgado, el intestino grueso, el recto y el ano.

Sus indicadores son:

- Si presenta.
- No presenta.

Hemoglobina sérica: La hemoglobina sérica es un examen que mide el nivel de hemoglobina libre en el suero. Sus indicadores son:

- Menor 10 mg/dL.
- Mayor de 10 mg/dL.

B. Factores anatomopatológicos

Localización del tumor: Lugar donde se ubica el tumor. Sus indicadores son:

- Fondo: localizado próximo a la cardias. Algunas células de estas áreas del estómago producen ácido y pepsina, las partes del jugo gástrico que ayudan a digerir los alimentos.
- Cuerpo: el área entre las partes superiores e inferiores del estómago.
- Antro: la parte inferior, unido al píloro e intestino delgado, lugar donde se mezclan los alimentos con el jugo gástrico.

Tamaño del tumor: Es el diámetro de tejido que aumenta patológicamente dentro del organismo. Sus indicadores son:

- Menor de 10 cm.
- Mayor de 10 cm.

Forma macroscópica: Se utiliza la clasificación de Bormann, usado exclusivamente para el cáncer avanzado que excede los 3-4 cm de tamaño e invade la muscular como mínimo. Sus indicadores son:

- Bormann I.
- Bormann II.
- Bormann III.
- Bormann IV.

Tumor primario (T), Estado ganglionar (N), Estadio clínico (TNM): Los cánceres se clasificaron por estadios clínicos usando los criterios propuestos por la Unión Internacional Contra el Cáncer de la 7ma edición.¹⁴ Según esta clasificación debe existir confirmación histológica de carcinoma y son necesarios los siguientes procedimientos para evaluar las categorías: Tumor primario (**T**): examen físico, imágenes, endoscopia, biopsia y/o exploración quirúrgicas; Ganglios linfáticos regionales (**N**): examen, imágenes y/o exploración quirúrgica; y Metástasis a distancia (**M**): examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica.¹⁵ De acuerdo a las recomendaciones de las Reglas Generales para el Estudio de Cáncer Gástrico en Cirugía y Patología

de la Sociedad de Investigación Japonesa para el Cáncer Gástrico, se definió cáncer gástrico a aquel que invadió ó sobrepaso la muscular propia y la clasificación macroscópica del cáncer avanzado se realizó de acuerdo a los criterios de Borrmann.¹⁶ La clasificación por tipos histológicos de acuerdo a la clasificación de Lauren y Jarvi.¹⁷

Tipo histológico: Se usa la clasificación de Lauren el cual los divide en:

- Intestinal: Se caracteriza por la presencia de formaciones glandulares y células epiteliales que recuerdan a las células intestinales, tienden a crecer formando nódulos con amplios frentes cohesivos. Corresponde a los carcinomas gástricos bien o moderadamente diferenciados.
- Difuso: Son carcinomas mal diferenciados, con células dispersas que invaden en forma individual o en pequeños grupos, y en los que es posible observar células en anillo de sello y mucina dispersa por el estroma; su patrón de crecimiento es infiltrativo a los fascículos y al tejido conjuntivo. Se localiza preferentemente en el fondo.

C. Factores quirúrgicos

Tipo de gastrectomía: La resección incluyó estómago, omento mayor, omento menor y los compartimientos ganglionares. La resección combinada de órganos adyacentes (bazo, hígado, páncreas y colon transversal) estuvo indicada cuando el tumor los invadió. Sus indicadores son:

- Total: La gastrectomía total estuvo indicada si el margen proximal del tumor estuvo proximal a la línea entre el punto de Demel en la curvatura mayor y a un punto ubicado a 5 centímetros por debajo del cardias en la curvatura menor. En la gastrectomía total, el bazo y el páncreas distal siempre fueron resecados para permitir la disección completa del hilio espléni-

co (grupo 10) y de los ganglios a lo largo de la arteria esplénica (grupo 11).

- **Subtotal distal:** La extirpación implica casi siempre también la eliminación del píloro. El tránsito del estómago al intestino se asegura con una gastroduodenostomía. Con mayor frecuencia, la conexión se realiza entre el muñón del estómago y el yeyuno (gastroyeyunoanastomosis).

Cáncer gástrico resecable: Aquel que presentaron S0 (sin invasión de serosa), S1 (sospecha de invasión de serosa), S2 (invasión clara y definitiva de la serosa o S3 (cuando se extirpó en bloque el órgano invadido); P0 (cuando no hay metástasis peritoneal) o P1 (metástasis a peritoneo adyacente, sobre colon transverso, incluye epiplón mayor), H0 (ausencia de metástasis hepática), H1 (cuando fue posible reseca la metástasis única); N0 (ausencia de metástasis ganglionar) o N+.

Operación curativa. La efectuada en pacientes sin diseminación peritoneal o metástasis hepática o en quienes no se encontró ninguna invasión por cáncer, tanto macroscópica como microscópicamente en el borde de sección proximal o distal y en quienes una resección combinada fue efectuada aún si el cáncer invadió estructuras adyacentes. Se consideró curabilidad definitiva si el estudio histopatológico de la pieza operatoria mostró casos T2 (muscular propia o subserosa); N0 tratado por D2; N1 tratado por D2; ausencia de metástasis a distancia (M0), metástasis peritoneal (P0) o de metástasis hepática (H0).

Operación paliativa. Cuando hubo evidencia al momento de la laparotomía de diseminación a distancia o de cáncer residual, o perforación de la pared gástrica antes o durante el procedimiento (con el riesgo teórico de diseminación de células tumorales en la cavidad peritoneal), si se dejó enfermedad residual grosera al término de la misma o con márgenes positivos.

D. Morbilidad postoperatoria: Pacientes que se complican o presentan reacciones adversas o patología luego de la gastrectomía hasta los 30 días del postoperatorio.

- **Índice:** Presente / Ausente.

COMPLICACIONES. Son condiciones patológicas que se presentan durante la intervención quirúrgica o como consecuencia de esta, incluyendo tanto a las relacionadas o no con la técnica quirúrgica.

a) Complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica: lesión de las vías biliares, hemorragia de la arteria cística, perforación del colon, fuga biliar entre otras.

Infección de sitio operatorio: Son las infecciones postoperatorias profundas que se originaron tras la cirugía y se establecieron tres categorías de infecciones del espacio quirúrgico: infecciones superficiales de la herida, infecciones profundas de la herida e infecciones de órganos o cavidades.

Fístulas pancreáticas: Aquel paciente que luego del décimo día post quirúrgico presentó un drenaje mayor de 50cc con un dosaje de amilasas 3 veces mayor que el valor sérico normal.¹⁸

El absceso intraabdominal: Incluyen el absceso hepático, se definió como la presencia de colección de pus o material infectado confirmado por ecografía, tomografía o encontrado secundariamente en una laparotomía.¹⁹

Pancreatitis: Es la inflamación del páncreas que puede presentar diversos grados de gravedad, desde la pancreatitis edematosa a la necrosante y se diagnosticó a aquel paciente con dolor abdominal que presentó una elevación de la amilasa sérica 3 veces o más por encima del límite superior de la normalidad complementándolo con pruebas imagenológicas.

Hemorragia postoperatoria: Hemorragia que sigue a cualquier procedimiento quirúrgico, Es la complicación más frecuente que se presenta en las primeras 24 horas. Se hacen aparente por signos generales debido a hipovolemia o por medio de salida de sangre a través de drenajes ó a través de la misma herida quirúrgica; ó por la acumulación de sangre en la cavidad peritoneal según el vaso afectado, posición y calibre.

Dehiscencia de anastomosis: Es la separación de dos estructuras de tejido unido por fuerzas mecánicas produciendo la apertura espontánea y no esperada de una herida según el nivel de anastomosis que se realice, se observaba entre el 3-5 día de la intervención quirúrgica ya sea por defectos en las suturas, alteraciones tisulares del borde anastomotico o anomalías en la cicatrización, además de factores sistémicos, locales y técnicos.^{20,21}

Sepsis: Secundaria a abscesos, fistulas intestinales o peritonitis difusa, se diagnostica tardíamente. Se debe sospechar cuando en ausencia de otro foco conocido, el paciente presente algún signo o síntoma como: hipertermia mantenida, taquicardia sinusal inexplicable, íleo paralítico prolongado (> 7 días), mala respuesta al control de pH gástrico, taquipnea, leucocitosis progresiva, plaquetopenia progresiva, prolongación de los tiempos de coagulación.²²

b) Complicaciones no relacionadas con la técnica quirúrgica

Atelectasia: Colapso de alveolos con mantenimiento de la perfusión, las secreciones se acumulan en el alveolo colapsado y predispone al crecimiento bacteriano. Se manifiesta dentro de las primeras 48 horas de la cirugía, encontrando: fiebre, taquipnea, taquicardia, disminución de ruidos respiratorios y estertores diseminados.

Neumonía: Se produce por 2 mecanismos bien será debido a que: el reflejo tusígeno luego de la cirugía se hace débil, llegando a ser insuficiente para limpiar el árbol bronquial ó debido a que la intuba-

ción endotraqueal que daña el mecanismo de transporte mucociliar así como la capacidad funcional del macrófago alveolar. Manifestándose con: fiebre entre las 24-48 horas, taquipnea, aumento de secreciones y en la radiografía de tórax: consolidación pulmonar.

ITU: Infección urinaria, relacionado con el uso de sonda Foley e instrumentación urinaria que disminuyen las defensas del organismo contra la infección. Se manifiesta principalmente por la aparición de fiebre después de 48-72 horas luego de la cirugía, y demostrado en el examen de orina completa y urocultivo.¹⁹

PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó la autorización del Director del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, adjuntando una copia del proyecto. Una vez cedida la autorización, se procedió a enviar la solicitud al jefe del Departamento de Cirugía Abdominal del mencionado nosocomio. Se revisaron los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística. Se acudió al archivo de historias clínicas. Se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron los datos en una ficha de recolección que incluyó factores clínicos como: tiempo de enfermedad, síndrome de obstrucción de salida gástrica, hemorragia digestiva, hemoglobina sérica; anatomopatológicos como: localización del tumor, tamaño del tumor, forma macroscópica, clasificación según el T, N, estadio clínico y tipo histológico; dentro de los factores quirúrgicos se registrara: el tipo de gastrectomía y tiempo de operación; además si presentó morbilidad postoperatoria. Los datos obtenidos se vaciaron en un archivo Excel 2009. Luego los datos se trasladaron a una base de SPSS-12 para su procesamiento.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El procesamiento de la información fue automático y se usó una computadora Pentium IV con Windows XP Professional 2003 y el paquete estadístico SPSS v. 20. Los datos obtenidos de las fichas de recolección de datos se pasaron a una base de datos del programa SPSS v 20.0 y se analizaron ser expresaron: proporciones y/o porcentajes según el tipo de variable.

a) **Estadística descriptiva.** En la presente investigación los datos numéricos fueron expresados en medias \pm desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes.

b) **Estadística Inferencial.** Mediante análisis univariado se identificaron los factores de riesgo clínicos (tiempo de enfermedad, síndrome de obstrucción de salida gástrica, hemorragia digestiva y hemoglobina sérica), anatomopatológicos (localización y tamaño del tumor, forma macroscópica de la neoplasia, tumor primario, estadio ganglionar, estadio clínico y tipo histológico) y quirúrgicos (tipo de gastrectomía y tiempo operatorio) estadísticamente significativos mediante el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de cinco. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

c) **Estadígrafos del estudio.** Para la cuantificación de los factores de riesgos se empleará el Odds Ratio, con intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

Población de estudio. Un total de 28 pacientes cumplieron los criterios de selección de cáncer gástrico avanzado resecable con intención curativa durante el periodo comprendido entre el año 2008-2011, formando el grupo a analizar, dentro de los cuales 13 constituyen el grupo de casos y 15 el grupo control.

Factores de riesgo en estudio. Se realizó análisis univariado dentro de los cuales se identificaron los factores clínicos (edad, sexo, tiempo de enfermedad, síndrome de obstrucción de salida gástrica, hemorragia digestiva y hemoglobina sérica), anatomopatológicos (localización y tamaño del tumor, forma macroscópica de la neoplasia, tumor primario, estadio ganglionar, estadio clínico y tipo histológico) y quirúrgicos (tipo de gastrectomía y tiempo operatorio y la relación con la variable morbilidad postoperatoria no hallando significancia estadística que relacione estas variables siendo $p > 0,05$).

Factores clínicos de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico resecable. Con respecto a la edad se hallaron 8 pacientes menores de 60 años donde 3 (10,7%) presentaron complicaciones; 20 pacientes fueron mayores de 60 años, de ellos 10 (35,7%) tuvieron complicaciones postoperatoria, no se encuentra significancia estadística $p=0,547$, OR: 1,66 (0,311 - 8,928). Con respecto al sexo se hallaron 14 pacientes de sexo masculino de los cuales 6 (21,4%) tuvieron complicaciones, 14 fueron de sexo femenino de ellas 7 (25,0%) presentaron complicaciones postoperatorias, $p=0,705$, OR: 0,705 (0,169 - 3,325). Con respecto al tiempo de enfermedad, se clasificó en aquellos que presentaron un tiempo de enfermedad menor a 6 meses habiendo 19 pacientes, siendo 10 (35,7%) los que presentaron complicaciones y de 9 pacientes con un tiempo de enfermedad mayor de 6 meses 3 (10,3%) tenían complicaciones postoperatoria, $p=0,335$, OR: 0,450 (0,086 - 2,350) (Tabla 1).

Dentro del estudio se hallaron 10 pacientes con síndrome de obstrucción de salida gástrica 4 (14,3%) con complicaciones, 9 (32,1%) sin síndrome de obstrucción de salida gástrica de ellos con complicaciones postoperatorias, $p=0,610$, OR: 0,667 (0,139 - 3,194). Otro de los factores de riesgo clínicos fue la presencia de hemorragia digestiva encontrándose presente en 12 pacientes, donde 5 (17,9%) presentaron complicaciones, 16 no presentaron hemorragia digestiva siendo de ellos 8 (28,6%) los que presentaron complicaciones postoperatorias,

p=0,661, OR: 0,714 (0,158 - 3,231). Dentro de los pacientes que presentaron hemoglobina sérica mayor a 10 mg/dl se hallaron 14 pacientes, 7 (25,0%) con morbilidad postoperatoria; 14 pacientes tenían hemoglobina sérica menor a 10 mg/dl donde 6 (21,4%) presentaron morbilidad postoperatoria, p=0,705, OD: 1,33 (0,301- 5,912) (Tabla 1).

Tabla 1

FACTORES CLÍNICOS RELACIONADOS A MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO RESECABLE

Variables	Morbilidad postoperatoria		Valor p*
	Casos n = 13 (%)	Controles n = 15 (%)	
Edad, años			0,547
< 60	3 (10,7)	5 (17,9)	OR: 1,66
> 60	10 (35,7)	10 (35,7)	(0,311 - 8,928)
Sexo			0,705
Masculino	6 (21,4)	8 (28,6)	OR: 0,750
Femenino	7 (25,0)	7 (25,0)	(0,169 - 3,325)
Tiempo de enfermedad			0,335
< 6 meses	10 (35,7)	9 (32,1)	OR:0,450
> 6 meses	3 (10,7)	6 (21,4)	(0,086 - 2,350)
SOSG			0,610
Si	4 (14,3)	6(21,4)	OR: 0,667
No	9 (32,1)	9 (32,1)	(0,139 - 3,194)
Hemorragia digestiva			0,661
Si	5 (17,9)	7 (25,0)	OR: 0,714
No	8 (28,6)	8 (28,6)	(0,158 - 3,231)
Hemoglobina sérica			0,705
< 10 g/dl	6 (21,4)	8 (28,6)	OR: 1,33
> 10g/dl	7 (25,0)	7 (25,0)	(0,301 - 5,912)

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

Factores de riesgo anatomopatológicos relacionados con la morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico resecable. Con respecto a los factores anatomopatológicos tenemos a la localización de la lesión clasificada según su ubicación en el fondo, cuerpo y antro gástrico, hallando en el fondo: 1 (3,6%) que además presento complicaciones, lesiones en el cuerpo: 14 pacientes de los cuales 6 (21,4%) tuvieron complicaciones, lesiones en el antro: 13 pacientes donde 6 (21,4%) tuvieron complicación en el postoperatorio, $p=0,542$.

Con respecto al tamaño tumoral, en este estudio se clasificó en mayor de 10 cm y menor de 10 cm, pacientes con tamaño tumoral menor a 10 cm 21 pacientes de los cuales 10 (35,7%) presentaron morbilidad, pacientes con tamaño tumoral mayor a 10cm fueron 3 (10,7%) los que presentaron morbilidad, $p=0,827$, OR:0,825 (0,147 - 4,628). Según la forma macroscópica se usa la clasificación de Bormann el cual divide en 4 al cáncer gástrico avanzado: Bormann I, 1 (3,6%) con morbilidad, Bormann II 11 pacientes donde 6 (21,4%) presentan morbilidad, Bormann III con 12 pacientes de ellos 6 (21,4%) presentaron morbilidad, Bormann IV con 1 (3,6%) paciente con morbilidad postoperatoria, $p=0,514$ (Tabla 2).

Al tumor primario la 7ma edición de reglas para la clasificación TNM lo clasificó clínicamente en 4 estadios entrando en este estudio pacientes con cáncer gástrico resecable con intención curativa, hallando 4 pacientes con cáncer gástrico con T2 donde 2 (7,1%) se complicaron, 14 con T3 siendo 8 (28,6%) los que presentaron morbilidad, 10 pacientes con T4 de los cuales 3 (10,7%) tuvieron complicaciones, $p=0,416$. Con respecto al compromiso ganglionar la 7ma edición de reglas para la clasificación TNM lo clasifica en 4 categorías encontrando 4 con estadio ganglionar N0, 2 (7,1%) con complicaciones, 7 con N1 donde 3 (10,7%) presentaron complicaciones, 11 con N2 de ellos 5 (17,9%) presentaron complicaciones y 6 con N3 siendo 3 (10,7%) los que presentaron complicaciones postoperatorias, $p=0,993$ (Tabla 2).

Tabla 2

**FACTORES ANATOMOPATOLÓGICOS RELACIONADOS
CON MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA
GÁSTRICO AVANZADO RESECABLE**

Variables	Morbilidad postoperatoria		Valor p*
	Casos n = 13 (%)	Controles n = 15 (%)	
Localización			0,542
Fondo	1 (3,6)	0 (0)	
Cuerpo	6 (21,4)	8 (28,6)	
Antro	6 (21,4)	7 (25,0)	
Tamaño tumoral, cm			0,827
< 10	10 (35,7)	11 (39,3)	OR: 0,825
> 10	3 (10,7)	4 (14,3)	(0,147 - 4,628)
Forma macroscópica			0,514
Bormann I	1 (3,6)	0 (0)	
Bormann II	6 (21,4)	5 (17,9)	
Bormann III	5 (17,9)	7 (25,0)	
Bormann IV	1 (3,6)	3 (10,7)	
Tumor primario (T)			0,416
T2	2 (7,1)	2 (7,1)	
T3	8 (28,6)	6 (21,4)	
T4	3 (10,7)	7 (25,0)	
Estado ganglionar regional (N)			0,993
N0	2 (7,1)	2 (7,1)	
N1	3 (10,7)	4 (14,3)	
N2	5 (17,9)	6 (21,4)	
N3	3 (10,7)	3 (10,7)	
Estadio Clínico TNM			0,559
II	5 (17,9)	3 (10,7)	
III	6 (21,4)	9 (32,1)	
IV	2 (7,1)	3 (10,7)	
Tipo histológico			0,106
Intestinal	7 (25,0)	3 (10,7)	
Difuso	6 (21,4)	10 (35,7)	
Mixto	0 (0)	2 (7,1)	

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

Según el estadio clínico TNM se utiliza la 7ª edición del TNM propuesto por la *Unión internacional Contre le Cancer (UICC)* y el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* los cuales mediante la estatificación del cáncer facilitan la evaluación pronóstica y los resultados de tratamiento en 4 estadios, el estadio clínico II tuvo un total de 8 pacientes donde 5 (17,9%) complicaciones, estadio III 6 (21,4%) que presentaron complicaciones y en estadio IV se hallaron 2 (7,1%) pacientes que presentaron morbilidad postoperatoria, $p=0,559$.

Desde el punto de vista histológico el cáncer gástrico puede clasificarse en varios tipos según sus características celulares, la clasificación de Lauren lo divide en 2 tipos intestinal y difuso, hallamos en este estudio que los pacientes que 10 presentaron el tipo histológico intestinal donde 7 (25,0%) presentaron complicaciones postoperatorias, 16 un tipo histológico difuso siendo 6 (21,4%) los que presentaron complicaciones postoperatorias; $p=1,06$ (Tabla 2).

Factores de riesgo quirúrgicos asociados a morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico resecable. Con respecto a los factores de riesgo quirúrgicos de este estudio se encuentran el tipo de gastrectomía asociado a la presencia o ausencia de morbilidad postoperatoria, dentro de los cuales a los pacientes que se les realizó gastrectomía total corresponden un total de 4 pacientes donde 3 (10,7%) presentaron complicaciones postoperatorias; con respecto a los 24 pacientes que se les realizó gastrectomía subtotal 10 (35,7%) presentaron complicaciones postoperatorias, $p=1,06$.

El tiempo operatorio también se toma como factor de riesgo de este estudio hallando 21 pacientes con tiempo operatorio menor a 6 horas donde 11 (39,3%) presentaron complicaciones, 4 con un tiempo operatorio mayor a 6 horas donde 2 (7,1%) tuvieron complicaciones postoperatorias, $p=0,267$, OD: 0,364 (0,05 - 2,31) (Tabla 3).

Principales complicaciones postoperatorias relacionadas y no relacionadas con la técnica quirúrgica. Las complicaciones postope-

ratorias se clasificaron en aquellas: no relacionadas a la técnica quirúrgica (n=5, 46,4%) y las relacionadas con la técnica quirúrgica (n=8, 28,6%). Dentro de las no relacionadas con la técnica quirúrgica se hallaron como la más frecuente la neumonía - anasarca (n=3 pacientes, 10,6 %), la infección de tracto urinario (n=1 paciente, 3,6%) y atelectasia (n=1, 3,6%).

Las complicaciones postoperatorias relacionadas con la técnica quirúrgica fueron: la más frecuente la fistula pancreática- fistula enterocutánea- sepsis con 3 (10,7%) pacientes, la atonía gástrica con 2 (7,1%) y la fistula yeyuno anastomosis - colección intraabdominal, peritonitis - pancreatitis - SIRS, hemorragia intraoperatoria con 1 (3,6%) caso cada uno respectivamente (Tabla 4).

Tabla 3

FACTORES QUIRÚRGICOS RELACIONADOS CON MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO RESECABLE

Variables	Morbilidad postoperatoria		Valor p*
	Casos n = 13 (%)	Controles n = 15 (%)	
Tipo gastrectomía			0,210
Total	3 (10,7)	1 (3,6)	OR: 4,20
Subtotal	10 (35,7)	14 (50,0)	(0,37 - 46,49)
Tiempo operatorio			0,267
< 6 horas	11 (39,3)	10 (35,7)	OR: 0,364
>6 horas	2 (7,1)	5 (19,9)	(0,05 - 2,31)

Fuente: Historias clínicas del archivo de estadística, IREN- Norte.

Tabla 4

**PRINCIPALES COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS
RELACIONADAS Y NO RELACIONADAS CON LA
TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Complicaciones	n	(%)
PRESENTE	13	46,4
No relacionadas con la técnica	5	17,8
• Neumonía- Anasarca	3	10,6
• ITU	1	3,6
• Atelectasia	1	3,6
Relacionadas a la técnica	8	28,6
• Fístula yeyuno anastomosis - Colección intraabdominal	1	3,6
• Peritonitis - Pancreatitis - SIRS	1	3,6
• Hemorragia intraoperatoria	1	3,6
• Fístula pancreática tipo A - Fístula entero-cutánea - Sepsis	3	10,7
• Atonía gástrica	2	7,1
AUSENTE	15	53,6
TOTAL	28	100,0

Fuente: Historias clínicas del Archivo de Estadística del IREN - Trujillo.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es una de las enfermedades más frecuentes dentro de las patologías oncológicas en nuestro país, en donde la intervención quirúrgica es la única opción como tratamiento curativo. Es una operación compleja que durante la historia vemos que ha tenido una alta tasa de morbi-mortalidad.²³

El análisis de factores clínicos- anatomopatológicos y quirúrgicos clasificados en los pacientes proporciona al médico tratante información más útil que la experiencia clínica en la decisión terapéutica ya que identifica de una forma objetiva que variables inciden significativamente en la morbilidad postoperatoria.

En el presente estudio, la edad de pacientes que predominó fue mayor de 60 años. En un estudio previo realizado en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 1991-2000 donde encuentran que el 85,5% de la serie en estudio tuvo una media de edad de $58,1 \pm 14,8$ años; señalan además que existe cierta evidencia en que los pacientes jóvenes tienen un peor pronóstico en relación con los de mayor edad y esto se debe tal vez a que los adultos jóvenes presentan tumores clínicamente avanzados de ellos. En este estudio el 71,4% tenían más de 60 años. Con respecto a los pacientes jóvenes se diagnosticaron en estadios tardíos debido al bajo índice de sospecha por parte del clínico. Durante la revisión de la fuente de datos se pudo notar que a muchos de los pacientes jóvenes se les realizaba el diagnóstico endoscópico con biopsia y no continuaban el tratamiento, posiblemente por falta de conocimiento, medios económicos ó la búsqueda de atención médica en centros de mayor.^{24,25}

Se ha demostrado en diferentes estudios que el cáncer gástrico tiene predilección con el sexo masculino. Ferlay et al²⁶ informan que a nivel mundial el cáncer gástrico es el cuarto en frecuencia en hombres y el quinto más común en mujeres. Un estudio realizado en Shanghai²⁷, con 357 pacientes donde demuestran que el sexo femenino presentaba más complicaciones postoperatorias que los hombres ($p=0,03$). Aunque la mayoría de estudios sugieren mayor susceptibilidad a las complicaciones infecciosas entre los hombres, las mujeres muestran una mayor tasa de morbilidad y mortalidad ante infecciones y sepsis. Se asocia a los niveles elevados de 17β -estradiol los tiempos de supervivencia más cortos y la aparición de mayores porcentajes de complicaciones. En la presente serie, no hemos hallado significancia estadística entre el sexo y la aparición de complicaciones postoperatorias, hemos tenido la misma cantidad de pacientes de sexo femenino y masculino posiblemente por la escasa cantidad de pacientes que cumplen los criterios de inclusión; pero en concordancia con otros autores, nuestro resultados nos permiten afirmar que el riesgo de morbilidad postope-

ratoria no dependen de las variables preoperatorias que el cirujano no puede controlar como la edad, sexo, tiempo de enfermedad, SOSG es por este motivo que aun siendo una escasa no se encuentra significancia estadística que relacione la morbilidad postoperatoria.²⁸ Al igual que BK et al²⁷ sería recomendable realizar en un futuro algún estudio centrado en determinar si los esteroides sexuales intervienen o no en la aparición de complicaciones postoperatorias.

El cáncer de estómago no produce síntomas específicos durante la primera fase de la enfermedad, por lo que muchos pacientes con problemas de digestión la confunden con una gastritis y reciben tratamiento sintomático durante cerca de 6-12 meses antes de que se les realice pruebas diagnósticas, siendo diagnosticados tardíamente.²⁹

La bibliografía japonesa muestra que sus pacientes tienen una media de edad 30-40 años, es debido a esto que países asiáticos como Japón y Hong Kong han demostrado a nivel mundial la eficacia de los programas de despistaje masivo, con la detección de la tasa más alta de cáncer gástrico precoz alrededor de 50-60% y el menor porcentaje de morbilidad postoperatoria por la menor complejidad de las patologías.³⁰

En Japón sus programas de tamizaje detectan aprox. 1 caso por cada 800 pacientes examinados, la mitad de ellos en etapas tempranas.³¹ La OMS sugiere realizar tamizaje a todos los pacientes con factores de riesgo. En nuestro país no se cuenta con programas de tamizaje masivo por lo que en este estudio demostramos que el mayor porcentaje de pacientes tienen un tiempo de enfermedad menor de 6 meses lo que nos indica que muchos de los pacientes al llegar al IREN en estadios avanzados por lo que se tendría que concientizar a los ciudadanos a los pacientes mayores de 40 años, varones, pacientes con pérdida de peso sin causa conocida, hemorragia digestiva, anemia de causa no conocida, sensación de plenitud gástrica principalmente postprandial, compromiso de estado general, gastrectomía hace más de 15 años y familiar directo con historia de cáncer gástrico, que se les realice una

endoscopia digestiva alta asociada a biopsia y estudio histológico para un diagnóstico y tratamiento precoz.³²

Oh et al²⁷ realizan un estudio con 669 pacientes con cáncer gástrico avanzado resecable donde analizaron 2 grupos de pacientes, aquellos con buen estado nutricional y aquellos con mal estado nutricional, no halló significancia estadística en ninguna de las series estudiadas que relacionen: la edad, sexo, hemoglobina, estadio tumoral, Borrmann, tipo histológico, tipo de gastrectomía, tiempo con la aparición de complicaciones postoperatorias. En nuestra serie al igual que en diferentes estudios no encontró significancia estadística que relaciones estas variables con las complicaciones postoperatoria por lo que sería recomendable continuar con la investigación de otros factores de riesgo para poder predecir quienes de nuestros pacientes con cáncer gástrico avanzado resecable tendrán complicaciones en el postoperatorio.

Con respecto al sistema de clasificación propuesto por Lauren, Sung Jin et al³³ al igual que nuestro estudio no encuentra relación entre la aparición de morbilidad postoperatoria y el tipo histológico, pero nos permite diferenciar el tipo de presentación clínica. Al conocer la variedad de tipo histológico del adenocarcinoma gástrico podemos diferenciar la epidemiología, patogenia y pronóstico ya que la presentación es diferente. La variedad difusa se caracteriza por tener predisposición familiar, no se relaciona con gastritis previa, es más común en el sexo femenino, asociado además al grupo sanguíneo A. Correa et al³⁴ propuso un modelo patogénico del tipo intestinal que se basada en la progresión de la gastritis hacia carcinoma. En este estudio demostramos que la mayor cantidad de pacientes presentaron la variedad difusa, siendo 2:1 con respecto a la intestinal, no teniendo ninguna relación con la morbilidad postoperatoria.

El tipo de gastrectomía debe ajustarse a la extensión y localización de la enfermedad. Oh S.J., et al³⁵ en un estudio realizado de 1987 al 2004, con 8033 pacientes gastrectomizados no halla significancia estadística que relacione el tipo de gastrectomía y la aparición de

complicaciones postoperatorias.³³ En nuestro estudio se demuestra que la mayoría de gastrectomías fueron subtotales y que estas tuvieron el mayor número de complicaciones postoperatorias; estadísticamente no se encuentra relación en la aparición de complicaciones y el tipo de gastrectomía por lo que esto no es un factor útil en el cirujano para determinar la morbilidad. La elección del tipo de gastrectomía independientemente de la aparición de morbilidad postoperatoria se realiza según la ubicación de la lesión sin presentar un beneficio de la gastrectomía total ante la subtotal; si la localización es en tercio medio y proximal del estómago según las guías de tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico avanzado.

En concordancia con otros autores, respecto a las complicaciones no relacionadas con la técnica quirúrgica las respiratorias fueron las de mayor frecuencia.³⁵ Muchas veces los pacientes con obstrucción gástrica, atonía gástrica e íleo paralítico pueden aspirar el contenido gástrico ya sea por vómitos, por la presencia de una sonda nasogástrica colocada con el fin de descomprimir el estómago o por la práctica de lavado gástrico previa al acto quirúrgico; esto unido a estado preoperatorio precario hace posible que desarrollen fácilmente cuadros de neumonía aspirativa postoperatoria. En los pacientes gastrectomizados el reflejo tusígeno se hace débil, llegando a ser insuficiente para limpiar el árbol bronquial, la intubación endotraqueal que daña el mecanismo de transporte mucociliar y capacidad funcional del macrófago alveolar.

Otra de las complicaciones respiratorias son las atelectasia postoperatorias, estudios han demostrado que: el reposo prolongado, el mal control del dolor postoperatorio, respiración superficial, y/o incorrecta posición del paciente en el postoperatorio producen alteraciones en la mecánica respiratoria e impide una eficaz eliminación de secreciones; apareciendo secundariamente a una disminución de la capacidad vital, bajos volúmenes corrientes, mala distensibilidad pulmonar y inadecuada higiene bronquial por lo que se tiene que tener en cuenta en los postoperatorios complicados y pacientes críticos.

Con respecto a las complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica la más frecuente fue la fistula pancreática. Ruiz et al²⁸ en su estudio de 50 años, hallaron dentro de sus complicaciones más frecuentes las fistulas esofagoyeyunales, gastroyeyunales y duodenales, los abscesos intrabdominales, las fistulas pancreáticas. Siendo las fístulas pancreáticas, la complicación más frecuente relacionada con la técnica quirúrgica 10,6%. La resección quirúrgica amplia aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias.

En este estudio la complicación más frecuente fue la fístula pancreática. Esta se produce principalmente a la lesión del páncreas durante la pancreato-esplenectomía, donde se resecta en bloque la arteria esplénica, vena esplénica, cuerpo y cola de páncreas y el bazo; esto se realiza debido a que las neoplasias de cuerpo y/o fondo gástrico tienen una alta incidencia de metástasis linfática hacia el páncreas e hilio esplénico.²⁵ Es de difícil manejo y prolonga la estancia hospitalaria postoperatoria, por lo que en el postoperatorio de estos pacientes se tiene que estar en constante monitoreo y análisis de amilasa par un diagnóstico oportuno.

El presente trabajo tiene la debilidad de todo estudio retrospectivo que consiste en la dificultad de obtención de datos, la migración de pacientes a Institutos nacionales; lo que disminuye el número de casos para estudio. Siendo la investigación en un solo centro hospitalario, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Trujillo, y no multicéntrico, es difícil extender la recomendación a nivel de la ciudad de Trujillo y menos aún a nivel nacional, por lo que otros estudios con mayores cantidades de muestra, multicéntrico y prospectivas deberían de realizarse con este fin. La serie actual, debe servir de base e incentivo para la realización de otros trabajos con la finalidad de determinar los factores de riesgo que predigan la morbilidad postoperatoria.

RECOMENDACIONES

1ª Concientizar a la población sobre los factores de riesgo para diagnosticar precozmente y tratar a tiempo los pacientes con cáncer gástrico para evitar que acudan en un estadio avanzado con altos índices de morbilidad postoperatoria.

2ª Realizar estudios multicéntricos ya que tenemos una población mixta en cultura, costumbres y rasgos genéticos para determinar que influye en la aparición de morbilidad postoperatoria en nuestra ciudad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espejo H., Navarrete J. Clasificación de los adenocarcinomas de estómago. *Rev Gastroenterol. Perú* 2009; 23 19: 199-212.
2. Hundahl S.A., Phillips J.L., Menck H.R. The National Cancer Data Base report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: fifth edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 2000;88:921-32.
3. Fondevila C., Metges J.P., Fuster J., Grau J.J., Palacín A., Castells A., et al. p.53 and VEGF expression are independent predictors of tumor recurrence and survival following curative resection of gastric cancer. *Br J Cancer* 2004;90:206-15.
4. Talamonti M.S., Kim S.P., Yao K.A., Wayne J.D., Feinglass J., Bennett C.L., et al. Surgical outcomes of patients with gastric carcinoma the importance of primary tumor location and microvessel invasion. *Surgery* 2003; 134: 720-7.
5. Cuschieri A., Fayers P., Fielding J., Craven J., Bancewicz J., Joypaul V., et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996; 347: 995-6.
6. Lacueva F.J., Calpena R. Gastric cancer recurrence: clues for future approaches to avoiding an old problem. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 3-4.
7. Orsenigo E., Tomajer V., Di Palo S., et al. Impact of age on postoperative outcomes in 1118 gastric cancer patients undergoing surgical treatment. *Gastric Cancer* 2007; 10: 39-44.

8. Sánchez Bardales L.F.F. Factores de riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico reseccable. Tesis para optar el título de Especialista en Cirugía General. Universidad Nacional de Trujillo-Perú; 1996.
9. Wu C.W., Hsiewh M.C., Lo S.S., Wang L.S., Hsu W.H., Lui W.Y., Huang M.H., P'eng F.K. Morbidity and mortality after radical gastrectomy for patients with carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 26-32.
10. Oñate-Ocaña L.F., Seir A., Cortés-Cárdenas S.A., Aiello-Crocifoglio V., Mondragón-Sánchez R., Ruiz-Molina J.M. Preoperative multivariate prediction of morbidity after gastrectomy for adenocarcinoma. *Annals of Surgical Oncology* 2000; 7(4): 281-288.
11. Msika S., Benhamiche A.M., Jouve J.L., Rat P., Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A population-based study. *European Journal of Cancer* 2000; 36: 390-396.
12. Quiroz Linares M., Díaz J., et al. Factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en carcinoma gástrico avanzado luego de linfadenectomía D2. *Rev Oncol (Ecuador)* 2010; 20 (3-4): 105-112.
13. Haga Y., Ikei S., Ogawa M. Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) as a new prediction scoring system for postoperative morbidity and mortality following gastrointestinal surgery. *Surg Today* 1999; 29: 219-225.
14. Díaz J., Yan-Quiroz E., Burgos-Chávez O., Balmaceda-Fraselle T., Patrón-Ríos G., Santillán-Medina J. Cuadro clínico patológico y sobrevida en carcinoma gástrico operable. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22 (1): 19-27.
15. Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:3077-3079.
16. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011. doi: 10.1007/s10120-011-0041-5.
17. Lauren P. The two histology main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma: An attempt at histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
18. Targarona J., Pando E., Vavoulis A., et al. Evaluación de los Factores Condicionantes de Morbimortalidad en la Duodenopancreatocistomía por Neoplasias Periapiculares. *Rev Gastroenterol Perú* 2008; 28: 226-23.

19. Tarres C., Álvarez L., et al. Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal. Universidad Autónoma de Barcelona, Hospital Universitario del Mar, Barcelona. Año 2000, edición Ergon S.A, España 2000. p. 27-35.
20. Sánchez S., Sociedad ecuatoriana de cirugía. Capitulo Guayas, Ecuador 2000: sección IV.
21. Högstöm H., Haglund U. postoperative decrease in suture holding capacity in laparotomy wounds and anastomoses. *Acta Chir Scand.* 151. 533-5. 1985.
22. Inaguazo S., Astudillo M.J. Abdomen abierto en la sepsis intraabdominal severa: ¿Una indicación beneficiosa? *Rev Chil Cir* 2009; 61 (3): 294-300.
23. Sano T., Sasako M., Yamamoto S., Nashimoto A., Kurita A., Hiratsuka M., Tsujinaka T., Kinoshita T., Arai K., Yamamura Y., Okajima K. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy - Japan clinical oncology group study 9501. *J Clin Oncol.* 2004; 22 (14): 2767-73.
24. Díaz-Plasencia J., Tantaleán E., et al. Cáncer de Estómago resecable: Análisis de 134 casos consecutivos. *Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 15, N° 3* 1995.
25. Yan Quiroz E., Díaz Plasencia J.A., Burgos O., et al. Factores pronósticos de sobrevivida quinquenal de pacientes con carcinoma gástrico avanzado resecable con serosa expuesta. *Rev. Gastroenterol. Perú* 2003; 23 (3): 184-191.
26. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C. and Parkin D.M. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase N° 10.
27. BK SAH, Zhu Z., Wang X.Y., et al. Post-operative complications of gastric cancer surgery : female gender at high risk. *European journal of Cancer care* 2009; 18: 202- 208.
28. Ruiz E., Payet C., Montalbetti J.A., et al. Morbilidad post operatoria y mortalidad intrahospitalaria de la gastrectomía por adenocarcinoma gástrico: Análisis de 50 años. *Rev. Gastroenterol Perú* 2004; 24: 197-210.
29. Figueiredo C., Machado J.C., Pharoah P., et al. Helicobacter pylori and interleukin- 1 genotyping: An opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. *J Natl Cancer Institute* 2002; 94 (22): 1680-7.
30. Calvo A., Derio M., et al. Ministerio de salud de Chile. Guia clinica 2010 cancer gastrico. Minsal 2010. Edición 2010.

31. Kong S.H., Park D.J., Lee H.J., Jung H.C., Lee K.U., Choe K.J., Yang H.K. Clinicopathologic features of asymptomatic gastric adenocarcinoma patients in Korea. *Jpn J Clin Oncol.* 2004; 34 (1): 1-7.
32. Inoue M., Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005; 81: 419-24.
33. Oh C.A., Hoon Kim D., Jong Oh S., et al. Nutritional risk index a a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 673-678.
34. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res.* 1988; 48: 3554-356.
35. Oh S.J., Choi W.B., Song J., Hyung W.J., Choi S.H., Noh S.H.; Yonsei Gastric Cancer Clinic.. Complications requiring reoperation after gastrectomy for gastric cancer: 17 years experience in a single institute. *J Gastrointest Surg* 2009; 13 (2): 239-45.
36. Diaz de Liaño A., Yárnoz C., Aguilar R., Artieda C., Ortiz H. Morbilidad y mortalidad de la gastrectomía con linfadenectomía D2 en una unidad especializada. *Cir Esp* 2008; 83 (1): 18-23.

EFECTO CONTRACEPTIVO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* EN *Rattus* *rattus* raza *Holtzman albinus**

Jorge Tequen Rodas¹, Dany Tequen Ríos¹,
Carmen Guerrero², Ivonne Manta Carrillo³,
Ruth Vargas-Gonzales³

RESUMEN

La presente investigación experimental prospectivo longitudinal de salomon tiene como objetivo determinar el efecto contraceptivo del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*. Para el experimento se utilizaron 35 ratas, que fueron divididas en 5 grupos. Cada uno consideró 6 hembras y 1 macho; al T₁ control, T₂ se le administró 0,2 ml de anticonceptivo norigynon víasubcutánea; a los grupos siguientes se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” a una dosis de 0,8 ml, 1,3 ml y 1,8 ml, respectivamente, duran-

* Recibido: 25 de agosto del 2015; aprobado: 30 de noviembre del 2015.

- 1 Estudiantes, Escuela de Obstetricia. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.
- 2 Químico Farmacéutica, Doctora en Educación, Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.
- 3 Obstetra, Maestra en Salud Pública, Doctorando en Educación, Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.

te 28 días por vía oral. Los animales fueron sacrificados para observar la presencia de fetos en úteros. Entre los resultados tenemos que: los esteroides, cardiotónicos taninos y antocianinas se encontraron en mayor cantidad en el estudio fotoquímico; los cortes histopatológicos muestran atresia acelerada de folículos; concluyendo que en los grupos de ratas expuestos al extracto de hojas de *Struthanthus retusus* a 1,3 y 1,8 ml muestran el efecto contraceptivo en mayor proporción de ratas no preñadas con respecto al grupo control.

Palabras clave: *Struthanthus retusus*, Contraceptivo extracto.

CONTRACEPTIVE EFFECT OF LEAVES EXTRACT OF *Struthanthus retusus* IN *Rattus rattus* race *Holtzman albinus*

ABSTRACT

*This longitudinal prospective salomon experimental research aims to determine the contraceptive effect of the leaf extract *Struthanthus retusus* "welded with welds" in *Rattus rattus Holtzman albinus* race; for the experiment 35 rats were divided into 5 groups were used; I consider each 6 female and 1 male; Control T1, T2 was given 0.2 ml of birth Norigynon subcutaneously to the following groups was given the leaf extract *Struthanthus retusus* "welded with welded" at a dose of 0.8 ml, 1.3 ml and 1.8 ml, respectively orally for 28 days; the animals were sacrificed for the presence of fetuses from uteri results we have: steroids, tannins and anthocyanins cardiotonic found in greater amounts in the study photochemical histopathological sections show accelerated follicle atresia; concluding; in the groups of rats exposed to leaf extract *Struthnthus retusus* 1.3 and 1.8 ml show the contraceptive effect in the highest proportion of non-pregnant rats compared to the control group.*

Key words: *Struthanthus retusus*, Contraceptive extract.

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son utilizadas desde épocas primitivas en el tratamiento de enfermedades. La mayoría de estas presentan efectos fisiológicos múltiples debido a la presencia de más de un principio activo. A su vez, la OMS define a toda planta medicinal como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser emplea-

das para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos.¹⁻³

La OMS promueve el estudio de plantas como fuente de medicamentos dentro del programa “salud para todos en el año 2000” durante la conferencia de alma ata celebrada en 1978. Define a la medicina tradicional como la suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en las teorías, creencias, experiencias indígenas en diferentes culturas, sean susceptibles o no, utilizados en el mantenimiento de la salud, así como la prevención, la diagnosis, la mejora o el tratamiento de la enfermedad física y mental, prácticas transmitidas de generación en generación, sea oralmente o por escrito.⁴

El poder curativo de una especie medicinal viene por uno o más componentes que se encuentran en esa parte de la planta, el cual se denomina principio activo o sustancia responsable de la actividad farmacológica.^{5,6}

Suelda con suelda es una planta de origen amazónico con distribución geográfica en la región Loreto, San Martín y Cuzco, donde los hierberos de esas zonas recomiendan su uso como un anticonceptivo buscando una infecundidad temporal, siendo reversible su efecto inmediatamente al dejar de usarla.^{4,5}

Se emplea terapéuticamente en forma oral y tópica por generaciones. Aún no hay estudios con sustento científico que demuestren que esta planta contenga principios activos responsables de la contracepción o de efectos tóxicos, pero es utilizada empíricamente por algunas mujeres para evitar la concepción.^{7,8}

Fernández M. S. (1995) realizó un estudio de la planta *Simphytum officinale* (consuelda) familia *Boraginaceae* originaria de Europa (Portugal, Inglaterra) y Centroamérica, que fue introducida al Perú por el señor Sentsetsu Oshiro y es usada como contraceptivo en la amazonia peruana. Entre sus principios activos se evidenció la presencia de ácido Litospermico, el cual es responsable de la inhibición de secreción de las hormonas gonadotrofinas FSH y LH.^{9,10}

Siguiendo recomendaciones de la OMS de poner en valor el saber tradicional y con la finalidad de dar a este saber empírico valor científico, es que realizamos el estudio de *suelda con suelda*, para demostrar e identificar sus principios activos que generen el efecto contraceptivo y de esta manera aportar un nuevo anticonceptivo al control de la TGF para el mejoramiento de la calidad de vida.

Dentro de la profesión de obstetricia, el estudio de un nuevo método anticonceptivo aportaría una nueva alternativa anticonceptiva a la gama de los ya existentes dentro del programa de planificación familiar. Es compromiso nuestro investigar un nuevo método anticonceptivo buscando la participación de todo un equipo multidisciplinario que pueda aportarle un mayor valor científico garantizando en el futuro el acceso a un nuevo anticonceptivo que sea inocuo, asequible económicamente a la población femenina y validado por la OMS, generando así el interés de investigar otras plantas con propiedades anticonceptivas.

PROBLEMA

¿Existe efecto contraceptivo del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*?

OBJETIVOS

1. Identificar mediante cortes histológicos el efecto del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en ovarios de *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

2. Determinar el porcentaje de la efectividad como método contraceptivo del extracto de las hojas de *struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

3. Determinar la dosis requerida para producir el mayor efecto contraceptivo de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* y los principios activos que contienen de las hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

METODOLOGÍA

Con el objetivo de determinar el efecto contraceptivo el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*, se realizó una investigación que reúne por su nivel las características de un estudio experimental. Su diseño correspondió a salomón. La muestra estuvo conformada por 35 *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*, que fueron distribuidas en 5 grupos.

Obtención del material vegetal

Las hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”, se adquirieron en las zonas aledañas del distrito de Yurimaguas, provincia Alto Amazonas, región Loreto. Se identificó y se registró en el Herbarium (HAO) de UPAO, por lo cual fue necesario asistir 2 veces por semana al laboratorio, se dejó secar las hojas 7 días a temperatura ambiente, para su posterior extracción de humedad en la estufa a una temperatura menor igual a 60 °C en 48 horas, efectivamente el peso se redujo a 700 g de hojas secas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda” que luego se pulverizó y fue distribuida en 4 pequeños paquetes de 2 gms cada uno con papel filtro amarradas con hilo pabilo, posteriormente se colocó en los vasos de precipitación con los solventes correspondientes, al cabo 48 horas se procedió a identificar dichos principios activos utilizando para esto, reactivos químicos específicos. Con respecto al extracto empleado para el tratamiento se procedió a recolectar 2 kg de hojas de *Struthanthus retusus* “suelda con suelda”, seguidamente este material fue lavado para mantener su higiene e integridad luego fue expuesta al aire libre para secar el agua durante 10 minutos, inmediatamente trituramos las hojas en una maquina moledora y la filtramos para finalmente obtener 1000 ml de extracto el cual se utilizó a dosis crecientes para el tratamiento contraceptivo de los tres últimos grupos.

Procedimientos de recolección de datos

Se realizaron los ensayos solicitando la colaboración del personal docente y técnico del laboratorio de farmacología seguido con la

adaptación de los animales a condiciones ambientales, régimen alimenticio, familiarización en cada jaula, para evitar contra tiempos posteriores puesto que durante este periodo logramos seleccionar los animales aptos para la experimentación.

Se experimentó in vivo con 35 especímenes *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* los cuales se dividieron en 5 grupos de 6 especímenes hembras, los cuales sumaran 30 hembras y 5 especímenes machos que se incorporaron 1 a cada grupo, según el momento indicado post inoculación del fármaco norigynon y el extracto de *Struthanthus retusus*, la vía para administrar fue a través de sonda nasogástrica N° 6.

Previo al estudio todas las ratas se mantuvieron aisladas de los machos para asegurar que no estuvieran preñadas. El peso promedio de las ratas fue de 200 a 300 gramos.

Grupo I: Sin tratamiento (testigo).

A este grupo no se le inoculó ningún tipo de fármaco puesto que nos permitió comparar el efecto contraceptivo con respecto a los otros grupos que recibieron el fármaco contraceptivo norigynon y el extracto *Struthanthus retusus*; sin embargo recibieron alimentación correspondiente y se incorporó el espécimen macho para generar la fecundación.

Grupo II: A este grupo se le administró vía subdérmica 0,2 ml de anticonceptivo hormonal mensual (norigynon). Con la administración de este fármaco se demostró que este ejerce efecto contraceptivo en ratas sin presentar efectos adversos.

Grupo III: Grupo al cual se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* "suelda con suelda" a una dosis de (0,8 ml/28 días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo. Se le incorporó el espécimen macho después de 5 días de haber iniciado la inoculación por sonda, que evitó perder parte del extracto durante el procedimiento de inoculación.

Grupo IV: Grupo al cual se administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* "suelda con suelda" a una dosis de (1,3 ml/28

días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo, posteriormente se continuó con los mismos procedimientos ya mencionados en el grupo anterior.

Grupo V: Grupo al cual se le administró el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” a una dosis de (1,8ml/28 días) a 6 *Rattus rattus* hembras que conformaron este grupo posteriormente se continuó con los mismos procedimientos anteriores. Para realizar este procedimiento se tuvo que recurrir al laboratorio de farmacología diariamente para la administración del extracto, alimentación, seguimiento, observación, verificación del efecto contraceptivo.

Sacrificio de los especímenes: Se sacrificaron los especímenes de experimentación luego de ser expuestos a un tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* “suelta con suelta” durante 28 días. Para el sacrificio se utilizó quetamina 0,2 ml para cada espécimen; luego se procedió a abrir la región abdominal con un corte en línea media, cortando en primer lugar la piel, músculo; luego separamos las asas intestinales en dirección cefálica, con lo que quedó expuesta a la vista el sistema reproductor de cada espécimen; posteriormente se procedió a la extracción de los mismos. Dos sistemas reproductores de cada grupo experimental se aislaron en formol al 10% los cuales fueron trasladados al laboratorio de patología, para un estudio histopatológico.

Consideraciones éticas. En la actualidad las ciencias biomédicas obtienen su información relevante y científica en distintos tipos de experimentos *in vivo* con animales; al igual que los humanos son máquinas pasivas de reacción y respuesta y estos responden según el contexto en que se hallen y al tipo de experimentos que sean sometidos. Por otro lado, la información, datos y material que se utilizaron en la presente investigación se adquirió legalmente sin atentar contra otras investigaciones ni derechos de autor; además se obtuvo datos que proporcionaron veracidad y confiabilidad y los métodos de recolección se realizaron sin alteración alguna ajustándonos a las normas éticos técnicos establecida para las investigaciones.

Análisis estadístico. Para determinar si existía o no efecto contraceptivo entre las proporciones de ratas preñadas o no preñadas con respecto al grupo control, se utilizó la prueba estadística chi - cuadrado (χ^2) con un nivel de confianza del 95%. Para la dosis requerida del extracto los resultados obtenidos fueron procesados estadísticamente mediante un test de proporciones, con un nivel de confianza de 95%. Se utilizó el programa estadístico STATSTM v.2.

RESULTADOS

Tabla 1

PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD *Rattus rattus*. NO PREÑADAS EXPUESTAS AL TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* "SUELDA CON SUELDA" - 28 DÍAS

Tratamiento	Nº Muestra	Preñadas	% No Efecto Contraceptivo	% Efecto Contraceptivo
Control	6	6	100,0	0,00%
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol 0,2 ml	6	0	0,0	100,0
S. retusus 0,8 ml	6	6	100,0	0,00
S. retusus 1,3 ml	6	1	17,0	83,0
S. retusus 1,8 ml	6	2	33,0	67,0

Tabla 2

EFECTO CONTRACEPTIVO SEGÚN LAS PROPORCIONES DE RATAS PREÑADAS Y NO PREÑADAS EXPUESTAS AL TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE HOJAS DE *Struthanthus retusus* "SUELDA CON SUELDA"

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Preñadas	6	0	6	1	2
No preñadas	0	6	0	5	4
	$\chi^2=21,33$		$P=0,00027$		

Tabla 3

**DOSIS REQUERIDAS DE EXTRACTO DE HOJAS DE
Struthanthus retusus "SUELDA CON SUELDA" PARA EL
EFECTO CONTRACEPTIVO EN *Rattus rattus*
MEDIANTE EL TEST DE PROPORCIONES**

Dosis	N° no preñadas	Ho: $P_1 = P_2$ /Ha: $P_1 \neq P_2$
(1,3 ml)	5 = 0,83 P_1	$Z_{\text{calculado}} = 0,537$
(1,8 ml)	4 = 0,67 P_2	$Z_{\text{tabulado}} = 1,67$

Tabla 4

**METABOLITOS SECUNDARIOS DE *Struthanthus retusus*
"SUELDA CON SUELDA"**

Componentes	Solvente De ≠ Polaridad	Extracto natural
Quinonas	+	+++
Esteroides	++++	++++
Flavonoides	+	+
Cardiotonicos	++	+++
Taninos	++	+++
Antocianinas	+	+++
Saponinas	-	-
Alcaloides	-	-

(-) = ausente.

(++) = regular cantidad.

(+++)= moderada cantidad.

(++++)= abundante cantidad

IDENTIFICACION DE LA ATRESIA OLICULAR SEGÚN TRATAMIENTO

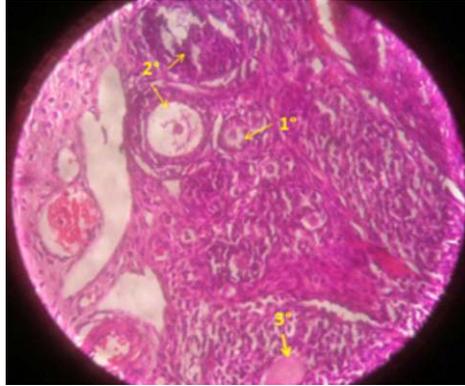


Figura 1. Ovario de Rata de Grupo control en el cual se observan folículos en diferente estadio: primordiales (1°), Secundarios (2°) y terciarios (3°) que le confieren actividad aparentemente normal. H&E 400X.

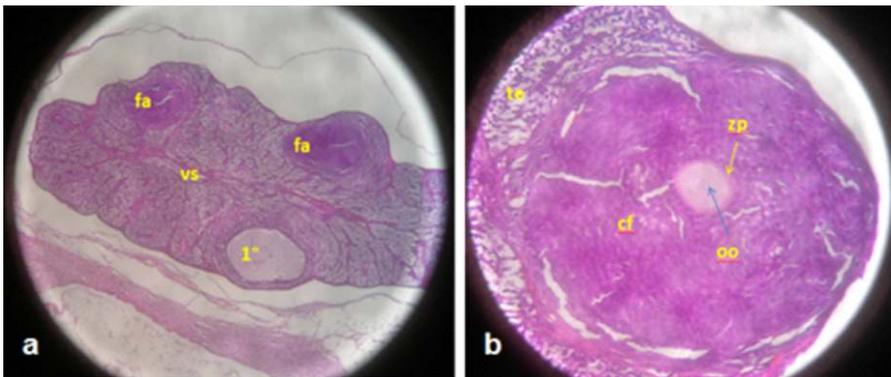


Figura 2. a) Corte transversal de ovario completo de *rattus r.*, expuesta al macho y a tratamiento de extracto de hojas de *struthanthus retusus* a dosis de (1,3 ml); Zona medular muy rica en vasos sanguíneo y linfáticos (vs). En la corteza superior se observa dos folículos maduros atrésicos (fa) y en la zona inferior un folículo primario atrésico (1°) con restos de epitelio folicular, el oocito se ha reabsorbido completamente. (H&E 100x). **b)** Se aprecia folículo primario multilaminar en crecimiento con cavidad folicular. Se observa la zona pelúcida (zp) rodeada de células folicular estratificadas (cf), en el centro ovocito (oo) con núcleo apenas visible (atresia), células de la teca externa (te). (H&E 400x).

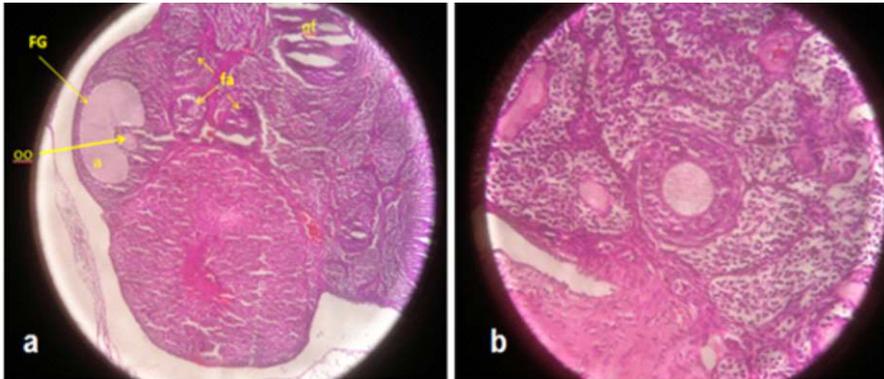


Figura 3. a) Ovarios de ratas expuestas al macho y a tratamiento con extracto de *struthanthus retusus* a dosis (1.8ml). Se aprecia folículo de Graff (FG), nótese el antro folicular (a), el oocito (oo) rodeado de la zona pelúcida. Folículos primordiales atrésicos (fa). En la parte superior un quiste folicular (qf) mostrando el aspecto fibrosos de las tecas, así como degeneración de la granulosa. En la parte inferior un hemorrágico, ausencia de granulosa y teca interna. (H&E 100x).

b) Se aprecia folículo en crecimiento atrésico con dos a tres hileras de células foliculares. Antro folicular (a) sin la presencia de oocito. La zona pelúcida apenas perceptible. (H&E 400x).

DISCUSIÓN

Los estudios histopatológicos de ovarios de ratas expuestas al tratamiento del extracto con dosis de 1,3 ml y 1,8 ml, respectivamente, se aprecia aceleración en el proceso de degeneración de los foliculos denominado atresia (figuras 2, 3), a diferencia del grupo control, donde se muestran los foliculos en sus diferentes estadios de desarrollo lo cual confieren actividad normal (figura 1).

Tabla 1. Muestra que el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* altera los patrones del ciclo estral de *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* en dosis crecientes. Este cambio en los patrones varía según las dosis utilizadas, demostrándose que al administrar una dosis de 600 mg/kg de hojas de *Struthanthus retusus* equivalente a 0,8 ml; no existió efecto contraceptivo lo que demuestra que la dosis es insuficiente para lograr mencionado efecto ya que el 100% de la muestra de este grupo experi-

mental quedaron preñadas. Sin embargo podría desencadenar un cierto descenso de los niveles de FSH por lo que se reduciría la maduración de folículo^{11,12} o que paralelamente, también provoque una cierta modificación del endometrio¹¹ lo que fue evidenciado al observar una disminución en el número de fetos comparado con el grupo control.

Por consiguiente, con dosis de 800 mg/kg equivalente a 1,3 ml se produjo el efecto contraceptivo en el 83% de la muestra del grupo experimental y un 17% de la muestra quedó preñada, donde también se observa un menor número de implantación comparado con uno de los especímenes del grupo control que no recibió tratamiento con el extracto.

Además, en la misma tabla se evidencia que con dosis de 1000 mg/kg equivalente a 1,8 ml se produjo un efecto contraceptivo en el 67% de la muestra que corresponde a 4 ratas no preñadas y un 33% que corresponde a 2 ratas que quedaron preñadas.

Asimismo se observa que a mayor dosis del extracto aumenta el número de ratas preñadas; es probable que el extracto de las hojas de *Struthanthus retusus* no produjo un efecto contraceptivo en el total de los especímenes que integraron los grupos experimentales expuestos al tratamiento con dosis de 1,3 ml y 1,8 ml probablemente debido a un deterioro de la muestra vegetal a la cual no se le realizó los estudios de estabilidad, la que permitiría conocer el tiempo de agotamiento de las sustancias activas de mencionado extracto, por tanto sería este fenómeno químico (oxidación) el responsable de que el tratamiento con extracto de hojas de *Struthanthus retusus* debilite su efectividad contraceptiva en *Rattus rattus*.¹³⁻¹⁵

Dentro de esta perspectiva, en la tabla 2 podemos observar de acuerdo a las proporciones de ratas preñadas y no preñadas; que existe diferencia significativa de efecto contraceptivo entre los grupos expuestos al tratamiento con el extracto de hojas *Struthanthus retusus* y el grupo control; estos resultados contrastan con los encontrados en los estudios realizados con el extracto alcohólico de *Mimosa pudica*, en

la que se observó la disminución de implantaciones en cuernos uterinos según dosis utilizadas, la cual concluyó que a dosis de 500 mg/kg ejerció un efecto anticonceptivo.¹⁶

Por consiguiente, en la tabla 3, se muestran las dosis de 1,3 y 1,8 ml con las cuales se obtuvo el efecto contraceptivo; en la actualidad son pocos los estudios preliminares referidos a contraceptivos con extracto de plantas medicinales. Pero en aquellos que se logró determinar la contracepción no se registran que dos o más dosis logren el mencionado efecto. En este estudio se tuvo que recurrir a un análisis estadístico para determinar si ambas dosis son las requeridas. Los resultados obtenidos en el análisis confirman que no existe diferencia significativa y que ambas dosis pueden producir el efecto.

En la tabla 4, se determinó dentro de los componentes fotoquímicos de *Struthanthus retusus* la presencia de esteroides, dando una coloración azul oscura, de manera inmediata ante el reactivo, asimismo se identificó los cardiotónicos que reaccionaron con una coloración marrón oscuro, a diferencia de otros metabolitos secundarios como quinonas, flavonoides, que reaccionaron ligeramente. Al respecto, son los esteroides considerados como responsables del efecto contraceptivo, en seres humanos y animales, según los Principios de Anatomía y Fisiología de Tortora; el nivel moderado de estrógenos secretados por todos los folículos en crecimiento durante la primera parte de la fase preovulatoria causa una inhibición por retroalimentación negativa de la secreción de FSH, por tanto la reducción de los niveles de FSH causa la interrupción de crecimiento de los folículos acelerando su degeneración proceso denominado atresia.^{11,12}

Por tanto, los principios activos encontrados en el trabajo de investigación realizado en Colombia “estudio químico y aspectos farmacológico de un anticonceptivo vegetal, descrita por Martha Elisa Hunter y Ana Victoria Becerra de la planta *Dieffenbachia Maculata*¹⁷ concuerdan con algunos principios activos identificados en la presente investigación; así mismo también concuerdan con los principios

activos identificados en *Mimosa Púdica*.¹⁶ Por lo que en el presente estudio, se logró evidenciar en un efecto contraceptivo a nivel de ovarios en los especímenes (figuras 2, 3).

Cabe mencionar que el rol importante de la hormona folículo estimulante (FSH) es mantener la función normal para el crecimiento y almacenamiento de los folículos en ovarios. Estudios con manipulación experimental muestran que en ausencia de FSH el crecimiento folicular se detiene y la hembra es infértil.^{12,18} Por tanto el mencionado extracto cumple una función contraceptiva semejante a los anticonceptivos orales induciendo los niveles altos de estrógenos y progesterona que ejercen una retroalimentación negativa sostenida sobre el hipotálamo y adenohipofisis inhibiendo la liberación de gonadotrofinas.¹⁹ Este efecto guarda relación con los estudios realizados con *Mimosa Púdica* en el que altera el ciclo estral de las ratas desencadenando una disminución de la fertilidad en relación al número de fetos.¹⁶

CONCLUSIONES

1ª El extracto de hojas de *Struthanthus retusus* produce efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus*.

2ª Los cortes histopatológicos de ovarios de *Rattus rattus* expuestas a tratamiento de hojas de *Struthanthus retusus* con dosis de 1,3 ml y 1,8 ml muestran atresia acelerada de los folículos evitando la ovulación.

3ª El porcentaje de efectividad en los grupos experimentales expuestos al tratamiento con el extracto de hojas de *Struthanthus retusus* a dosis de 1,3 ml es de 83%; y a dosis de 1,8 ml es de 67%.

4ª La dosis requerida para el mayor efecto contraceptivo en *Rattus rattus* raza *Holtzman albinus* es de 1,3 ml y 1,8 ml.

5ª Los principios activos del extracto de hojas de *Struthanthus retusus* son: Esteroides, flavonoides, cardiotónicos, taninos, antocianinas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Axonomia. citado setiembre 24, 2012 disponible en: <http://www.gwannn.com/especie/struthanthus-retusus>.
2. Procter H. Principie of leather manufacture. New York. 1992. pp10-24.
3. Albornoz A. Medicina Tradicional Herbaria (guía de fitoterapia). Instituto Farmacoterapico Latino Caracas Venezuela. 1993. 564 pp.
4. Organización Mundial de la Salud. Traditional, complementary and alternative medicines and therapies. Washington DC, oficina regional de la OMS para las américas/Organización Panamericana de la Salud (grupo de trabajo ops/oms). 1999.
5. Jorge C. Suarez. Más de 100 plantas medicinales. medicina popular canarias. pg. 25-26. 1996.
6. Plantas Medicinales y Medicina Natural (2° edición 2009).
7. <http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Loranthaceae/Struthanthus/2012>
8. Arce Hidalgo, Estudio fotoquímico de especies vegetales de la amazonia peruana. posibilidad de aislamiento y determinación de sus principios activos. UNAP. Curso internacional de plantas medicinales. Iquitos. 1.1989 06 pág.
9. Andres P., Brenneisen R., Clerc J.T. Relating antiphlogistic hederagenin hexasaccharide from the roots of *symphytum officinale*, phytochemistry, 1995; 40:213-8.
10. Fitoterapia citado noviembre 10, (2012) disponible en: <http://www.emagister.com/curso-fitoterapia/consuelda-symphytum-officinale-l>.
11. Gerard J. Tortora. Bergen Community college. Sandra Reynolds Grabowski. Purdue University: Principles of Anatomy and Physiology. Seventh Edition. Ed Mosby/Doyma Books. Madrid España. 1999. Cap 28. Pg. 949.
12. Frohman L.A., Felig P. Introduction to the Endocrine. System. En: Filig P. Frohman.LA, eds. Endocrinology and Metabolism. New York.NY: Me Graw. Hill: 2001: 3-17.
13. Conferencia de la Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales. Preparación de Extractos. Facultad de Química. Universidad de la Republica. Montevideo. Uruguay (2001).
14. Obtención de Extractos a partir de Plantas Medicinales, citado junio 16, 2013. Disponible en: [www.monografia. Com/trabajos/extractos-plants-medicinales](http://www.monografia.com/trabajos/extractos-plants-medicinales).

15. Manual de Plantas Medicinales. Para guinea ecuatorial. Citado junio 16, 2013. Disponible: www.fundaciones.es/archivos/manual-plantas-medicinales-v2.pdf
16. Instituto de Investigación Clínica, Facultad de Medicina Universidad Mayor de San Marcos. Efecto del extracto alcohólico de mimosa púdica/fertilidad en ratas. citado. junio 16, 2013. Disponible en: www.scielo.org.pe/
17. Calderon E., guía para análisis de plantas y notas prácticas sobre fitoquímica. Universidad Nacional de Colombia Bogotá. Revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas(1968).
18. Findlay J.K., Drummond A.E. Regulation of the FSH receptor in the ovary. Trends Endocrinol Met. 1999; 10 (5): 183-8.
19. Nicandro Mendoza Patiño. Farmacología Medica. Universidad Nacional Autónoma de México 2008. Pág. 440.

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA*

*Georcy Jacqueline Incio Onolasco¹,
Niler Manuel Segura Plasencia²*

RESUMEN

Objetivo. Determinar si la progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos. Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles, comprendido en el periodo julio 2010 a julio 2014. La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada (ICD), quienes se dividieron en 2 grupos: fallecidos y sobrevivientes.

* Recibido: 25 de agosto del 2015; aprobado: 20 de octubre del 2015.

1 Médico cirujano. Egresada de la Facultad de Medicina Humana de la UPAO.

2 Médico internista del Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo.

Resultados. Se encontró que no existe diferencia significativa en relación a edad, sexo ni causa de ICD entre los grupos de estudio. La proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ICD fue de 33%. La progresión a hiponatremia en pacientes con ICD fue de 44%. Se encontró progresión a hiponatremia en 63% de los pacientes fallecidos. La progresión a hiponatremia condiciona un odds ratio de 3,2 para mortalidad intrahospitalaria, el mismo que fue significativo ($p < 0,05$).

Conclusiones: La progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: Sodio, hospitalización, mortalidad, cardiopatías.

PROGRESSION OF HYPONATREMIA RISK FACTOR FOR HOSPITAL MORTALITY IN DECOMPENSATED HEART FAILURE

ABSTRACT

Objective. Determine whether progression of hyponatremia is a risk factor for hospital mortality in decompensated heart failure in Belen Hospital from Trujillo.

Material and Methods. It is an analytical study, observational, retrospective, case-control. The study population was taken from the periods of July 2010 to July 2014, consisted of 90 patients with decompensated heart failure (DHF); they were divided into 2 groups: survivors and deceased.

Results. We found not significant differences in relation to age, gender and cause of DHF between the study groups. The proportion of hospital mortality in patients with DHF was 33%. Progression of hyponatremia in patients with DHF was 44%. Progression of hyponatremia was registered in 63% of patients who died. The progression of hyponatremia generates an odds ratio of 3.2 for hospital mortality and it is significant ($p < 0.05$).

Conclusions. Progression of hyponatremia is a risk factor for hospital mortality in decompensated heart failure in the Belen Hospital from Trujillo.

Key words: Sodium, hospitalization, mortality, heart disease.

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

La hiponatremia es una importante anormalidad electrolítica, común en pacientes hospitalizados.¹⁻³ Se observa en el 9% de las determinaciones de sodio y se cree que su incidencia puede estimarse en 13000 casos por un millón de población.⁴ Puede encontrarse en forma aislada o asociada como complicación a otra patología en insuficiencia cardíaca (IC), falla renal, falla hepática, etc.⁵

Se define como la disminución de la concentración del sodio sérico menor a 135 mmol por litro.^{6,7}

Mientras la hipernatremia siempre indica hipertonicidad⁸, la hiponatremia puede estar asociada con hipertonicidad, hipotonicidad y normotonicidad.⁹

La hiponatremia hipertónica presenta una caída dilucional en la cantidad de sodio debido a la presencia de moléculas osmóticamente activas en el suero, que provoca la salida del agua desde el compartimiento intracelular al compartimiento extracelular. Un ejemplo característico es la hiperglicemia.^{5,10}

La hiponatremia normotónica, también llamada pseudohiponatremia, se produce por hiperlipidemia o paraproteinemia. Estas moléculas reducen el porcentaje relativo de agua de un volumen determinado de plasma. En estos casos, la osmolaridad plasmática estará dentro de los valores de normalidad.^{5,11}

Hiponatremia hipotónica refleja la incapacidad de los riñones para manejar la excreción de agua libre en relación con la ingesta. Se puede dividir patofisiológicamente en función del volumen intravascular efectivo en las siguientes categorías: hipovolémico, hipervolémico y euvolémico.⁵ En la hiponatremia hipotónica hipovolémica el paciente puede mostrar, a la exploración física, taquicardia, ortostatismo y disminución de la tensión arterial. Puede darse por pérdida de

agua y sodio por trastornos gastrointestinales (diarrea, vómito), sudoración excesiva o por secuestro de líquidos y electrolitos al tercer espacio (como peritonitis, pancreatitis, quemaduras, obstrucción intestinal, etc.); otras causas, además, son tratamiento con diuréticos¹³, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), nefropatías, deficiencia de mineralocorticoides, bicarbonaturia (acidosis tubular renal) y cetonuria.¹⁴

La hiponatremia hipotónica euvolémica se asocia con Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética¹⁵ (SIHAD) secundaria a una variedad de condiciones clínicas como alteraciones del SNC, cirugía mayor, trauma, entre otros.^{5,16}

La hiponatremia hipotónica hipervolémica, de interés en el estudio, se presenta en cirrosis hepática, síndrome nefrótico, hipoproteíнемia grave y comúnmente en la IC. Se caracteriza clínicamente por la presencia de edema o ascitis, que indicaría un incremento de la cantidad total de agua y sodio; paradójicamente, hay disminución del volumen circular total efectivo y pobre perfusión tisular, que condiciona una disminución de la perfusión renal con la activación del eje renina angiotensina aldosterona, aumentando la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y agua, la retención de agua es mayor, lo que genera hiponatremia dilucional y verdadera.^{5,14}

Actualmente, 26 millones de personas alrededor del mundo sufren de IC¹⁷, llevando a algunos a describirlo como pandemia¹⁸, en comparación con 32 millones de personas que sufren de cáncer¹⁹ y 34 millones con VIH/SIDA.²⁰ La prevalencia de esta enfermedad se dobla con cada década de edad y se sitúa alrededor del 10% en los mayores de 70 años. La IC es una de las enfermedades más frecuentes, costosas y discapacitantes²¹. Es un trastorno progresivo y letal, aun con tratamiento adecuado. La supervivencia es de alrededor del 50% a los 5 años del diagnóstico, por lo que no es mejor que la de muchos cánceres. La incidencia es 2 veces mayor en los sujetos hipertensos que en

los normotensos, y 5 veces mayor en los sujetos que han tenido un infarto de miocardio que en los que no lo han tenido.²²

En los pacientes con IC la retención de sodio provoca estados edematosos, generando hiponatremia como resultado de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático. Se suma a esto el tratamiento con diuréticos, que de manera habitual se les indica a estos pacientes.¹⁴

La IC es una afección grave, en la cual el corazón es incapaz de bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo. Aunque a menudo amenaza la vida, los síntomas típicos de la insuficiencia cardíaca (dificultad respiratoria, edema de las extremidades y fatiga) son por lo general menos dramáticos que los asociados con un infarto de miocardio. En los países económicamente desarrollados, se espera que 1 de cada 5 personas desarrolle insuficiencia cardíaca en algún momento de su vida²³. En los países en vías de desarrollo, que se han hecho más urbanizados y más afluentes, alimentarse con comida procesada y tener vida sedentaria ha resultado en incremento en la tasa de IC acompañado con aumento en la tasa de diabetes y de hipertensión arterial.²⁴

Desde un punto de vista clínico, se clasifica a las causas de IC en estas 4 categorías: subyacentes, fundamentales, desencadenantes y genéticas. Las causas subyacentes incluyen anomalías estructurales, que afectan la circulación periférica y coronaria, pericardio, miocardio, o de las válvulas cardíacas. Causas fundamentales: incluyen los mecanismos bioquímicos y fisiológicos, a través de los cuales pueden aumentar la carga hemodinámica o la reducción en el suministro de oxígeno al miocardio. Causas desencadenantes: la insuficiencia cardíaca se puede precipitar por la progresión de la enfermedad cardíaca subyacente (por ejemplo, mayor estrechamiento de una válvula aórtica estenótica) o diversas condiciones (fiebre, anemia, infección) o medicamentos (quimioterapia) que alteran las homeostasis de los pacientes con

IC. Causa genética como la miocardiopatía dilatada²⁵, arritmia ventricular derecha²⁶ y miocardiopatías restrictivas.²⁴

Para el diagnóstico clínico de IC, se usan los Criterios de Framingham, que son los siguientes: criterios mayores: disnea paroxística nocturna, pérdida de peso de 4,5 Kg en 5 días en respuesta al tratamiento, ingurgitación yugular, rales en la auscultación pulmonar, edema agudo de pulmón, reflujo hepatoyugular, S3- galope, presión venosa central > 16 cm de agua, tiempo circulatorio > 25 segundos, cardiomegalia radiográfica, congestión visceral o cardiomegalia en la autopsia; criterios menores: tos nocturna, disnea de esfuerzo, disminución en la capacidad vital en un tercio del máximo valor registrado, derrame pleural, taquicardia, hepatomegalia, edema bilateral en tobillos. Para el diagnóstico se requiere 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y dos menores.²⁷

Generalmente, se clasifica la insuficiencia cardiaca de acuerdo a la gravedad de sus síntomas. El sistema de clasificación más utilizado es la New York Heart Association (NYHA) Clasificación Funcional, que coloca a los pacientes en una de las cuatro categorías en función de la cantidad de limitación que este presenta durante la actividad física: Clase I, II, III y IV. Clase I: No limitación de la actividad física, la actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso; Clase II: Ligera limitación de la actividad física, confortables en reposo, la actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso; Clase III: Marcada limitación de la actividad física, confortables en reposo, actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso; Clase IV: Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo, si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta. Además, para aumentar la objetividad de la clasificación se añadieron estas cuatro subclasifica-

ciones: A, B, C, D; Clase A: No evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular, Clase B: Evidencia objetiva de mínima enfermedad cardiovascular, Clase C: Evidencia objetiva de moderada enfermedad cardiovascular, Clase D: Evidencia objetiva de severa enfermedad cardiovascular. Así, un paciente con mínimos o ningún síntoma, pero con un gran gradiente de presión a través de la válvula aórtica o la obstrucción severa de la arteria coronaria izquierda se clasificaría en: Capacidad funcional I, Valoración objetiva D. Lo mismo para un paciente con angina severa, pero las arterias coronarias angiográficamente normales se clasifican en: Capacidad funcional IV, Evaluación objetiva A.²⁸

Por otro lado, se ha definido síndrome de IC aguda como un cambio gradual o rápido en los síntomas y signos de la IC que provocan la necesidad de terapia urgente. Este síndrome puede presentarse como entidad nueva o como una exacerbación de enfermedad preexistente. Además, condiciones cardiovasculares concurrentes como cardiopatía coronaria, hipertensión, cardiopatía valvular, arritmias auriculares y otras condiciones (incluyendo disfunción renal, diabetes, anemia) a menudo pueden precipitar o contribuir a la fisiopatología de este síndrome. Los términos de IC aguda, IC descompensada y, exacerbación de la IC crónica son utilizados frecuentemente para describirlo.²⁹

Por lo tanto, la ICD se puede presentar de las siguientes formas, que no siempre es posible diferenciarlas en el momento del ingreso del paciente, pero pueden ser de utilidad en el manejo intrahospitalario y en la evolución después del alta: paciente que ingresa al departamento de emergencia por empeoramiento de su cuadro crónico de IC, constituyendo el 70% de todas las admisiones por IC descompensada; paciente que ingresa con cuadro de IC de reciente comienzo.

Esta situación puede ocurrir después de un infarto agudo de miocardio (IAM), una crisis de elevación rápida de la presión arterial

(HTA), constituyen el 25% de todos los ingresos; pacientes con severa y avanzada IC, en general con escasa o poca respuesta al tratamiento, habitualmente con muy baja fracción de eyección, y que suelen ser gatilladas por enfermedades asociadas como infección broncopulmonar, descompensación de diabetes, entre otras, correspondiendo al 5% de las admisiones.^{29,30}

Se ha encontrado niveles bajos de sodio en la admisión de hospitalización en pacientes con ICD.³¹ Los estudios han identificado hiponatremia en hasta 27% de estos pacientes. Otros estudios, de varias décadas, han asociado a la hiponatremia con mal pronóstico en pacientes con ICD.³² En los últimos años, se indicó que el nivel de sodio en plasma en la admisión es un predictor independiente de una mayor tasa de reingreso a hospitalización y muerte por IC³³, también está asociado con estadías más largas en hospitalización, y es más probable requerir diálisis y agentes inotrópicos.³⁴

Independientemente del valor de la asistencia sanitaria (en el hospital o de forma ambulatoria), la función ventricular (disminuida o preservada), o el momento de la extracción de sangre (en la admisión, antes del alta, o en el seguimiento), la hiponatremia en IC se asocia con morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo.³⁵

ANTECEDENTES

Aunque estudios previos han sugerido que la hiponatremia durante la hospitalización de los pacientes con ICD se asocia con un mal pronóstico, la mayoría de estos informes han examinado sólo hiponatremia al ingreso en lugar de la hiponatremia que se desarrolló durante la hospitalización.³⁶

Naoki Sato ha relacionado la hiponatremia al ingreso con mortalidad intrahospitalaria, en un estudio que se realizó en Japón, recolectando datos desde el 2007 hasta el 2011, con una muestra de 4837 hospitalizados por IC. Demostró que los pacientes con hiponatremia al ingreso, estaban en condición crítica requiriendo más cuidados

intensivos y además presentaron peor pronóstico en términos de muerte cardíaca o de otras causas. Este estudio demuestra que el 11,4%, de los pacientes que ingresaron con hiponatremia sufrieron muerte intrahospitalaria.³⁷

José Arévalo, en España, recolectó información desde marzo del 2008 hasta octubre del 2011; informó que de 973 pacientes, 147 presentaron hiponatremia, de estos el 35,41% presentó complicaciones durante la hospitalización, 20,69% falleció y 22,41% fue readmitido después del alta.³³

Asimismo, Gheorghide M. realizó un estudio el 2003 y 2004 que abarcó 259 hospitales de los Estados Unidos. Con la finalidad de entender la influencia de sodio sérico en una población grande y al azar de pacientes, se realizó el Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). El propósito de este análisis fue evaluar la relación entre la cantidad de sodio en la admisión del paciente, las características de los pacientes, los patrones de tratamiento, y los resultados clínicos. Demostró que 19,7% de los 47 647 pacientes estudiados presentó hiponatremia, además el riesgo de muerte intrahospitalaria aumentó en un 19,5%, y el riesgo de muerte o rehospitalización aumentó un 8% por cada 3 mmol/L de disminución en la concentración de sodio por debajo de 140 mmol/L. La mayoría de pacientes fueron adultos mayores, con edad promedio 73 años, y el 52% de estos fueron mujeres.³⁴

Dan Rusinaru, en el 2012, estudió 14 766 pacientes de 22 estudios en el Meta Análisis Global Group in Chronic heart failure (MAGGIC), se encontró 1618 pacientes con hiponatremia los cuales tuvieron mayor clase funcional de la NYHA y niveles altos de presión arterial. En el seguimiento, hubo 335 muertes (21% de los que presentaron hiponatremia) y 2 128 muertes entre los 13 148 pacientes con sodio normal (16%).³⁸

Otro metanálisis realizado por Giovanni Corona, en el 2012, que abarcó un total de 81 estudios con 850 222 pacientes de los cuales 17,4% presentaron hiponatremia. A través de los 81 estudios, la hiponatremia se asoció significativamente con un aumento del riesgo de mortalidad general (RR = 2,60 [2,31 a 2,93]).³⁹

También está el estudio realizado por Masanori Konishi, con información recolectada desde el año 2008 hasta el 2010, con 662 pacientes, en el que si se estudió la Progresión a Hiponatremia pero se relacionó con Mortalidad Cardíaca, en este estudio se concluye que: 31% de los pacientes que presentó progresión a hiponatremia, falleció al año de causas cardíacas.⁴⁰

Por lo tanto, este estudio fue diseñado para analizar el efecto de la progresión a hiponatremia en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada, que estaban normonatremicos al ingreso.

JUSTIFICACIÓN

Fue conveniente realizar esta investigación sobre Progresión a Hiponatremia y Mortalidad Intrahospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada, ya que al demostrarse la asociación propuesta, se evitará y prevendrá la progresión a hiponatremia de tal manera que se permita reducir la mortalidad intrahospitalaria.

Por otro lado, este informe implica relevancia social, debido esta relación en nuestro medio es predominante.

En la actualidad, hay insuficiencia de estudios que demuestren esta relación, tanto en el ámbito nacional como internacional.

Finalmente, la implicación práctica en la realización del presente estudio contribuirá a generar un enfoque para que las autoridades de la salud puedan elaborar mejores estrategias de prevención y promoción de la salud.

PROBLEMA

¿Es la Progresión a hiponatremia un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada?

HIPÓTESIS

Ho: La progresión a hiponatremia no es un factor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada

Ha: La progresión a hiponatremia es un factor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si la progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada.

Objetivos específicos

a) Comparar las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca descompensada.

b) Determinar la proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada.

c) Establecer la proporción de progresión a hiponatremia en pacientes durante la hospitalización por insuficiencia cardiaca descompensada.

d) Comparar la proporción de progresión a hiponatremia en pacientes durante la hospitalización por insuficiencia cardiaca descompensada fallecidos y sobrevivientes.

MATERIAL Y MÉTODO

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO

Pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada que tuvieron mortalidad intrahospitalaria.

Población de estudio

Pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada atendidos en el Departamento de Medicina y el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo durante el período entre julio 2010 a julio 2014, que cumplan criterios de selección.

Criterios de inclusión para los casos

- Ambos sexos.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca con normonatremia al ingreso, que murieron durante los primeros 30 días con registro de natremia.

Criterios de inclusión para los controles

- Ambos sexos.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca con normonatremia al ingreso, que no murieron durante los primeros 30 días con control de natremia.

Criterios de exclusión para los casos

- Pacientes que no cuenten con historia clínica completa, del Departamento de Medicina y el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, con hiponatremia por otras patologías como: cirrosis, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipotiroidismo, hipertrigliceridemias, síndrome nefrótico, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar.

Criterios de exclusión para los controles

- Pacientes que no cuenten con historia clínica completa del

Departamento de Medicina y el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, con hiponatremia por otras patologías como: cirrosis, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipotiroidismo, hipertrigliceridemias, síndrome nefrótico, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar.

MUESTRA

Unidad de análisis

Historia clínica de pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre el 01 de julio del 2010 y el 01 de julio del 2014.

Unidad de muestreo

Lista de registro de historias clínicas.

Tamaño muestral

La muestra de nuestra investigación la obtendremos por la siguiente formula.

Fórmula para estudio de casos y controles.⁴¹

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p_1 = Frecuencia de la exposición entre los casos = 0,36⁴⁰

p_2 = Frecuencia de la exposición entre los controles = 0,11

P1: 0,36

P2: 0,11

$$P = \frac{P1 + P2}{1 + r} = 0,20$$

$z_{1-\alpha/2}$ = Valor que se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio = 95% = 1,96.

$z_{1-\beta}$ = Valor que se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio = 80% = 0,84.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

n = 30 casos

m = 2xn = 60 controles.

Tipo de muestreo

Se utilizó el muestreo probabilístico aleatorio simple.

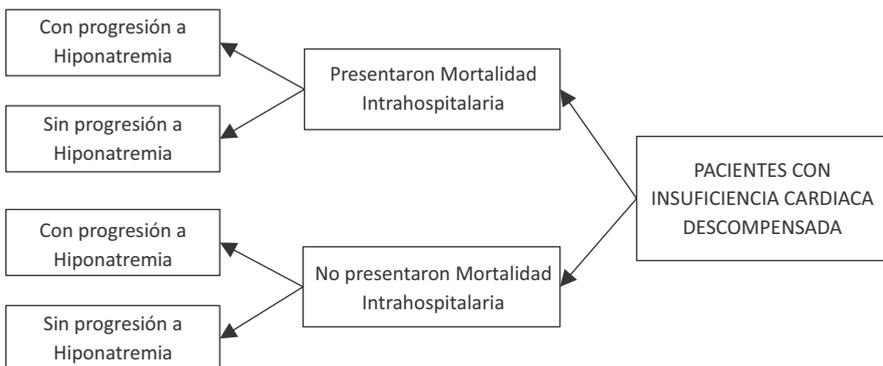
DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio:

Análítico, observacional, retrospectivo.

Diseño Específico:

Casos y Controles.



PROCEDIMIENTO

Con la finalidad de determinar que la progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en Insuficiencia cardiaca descompensada se utilizaron como fuente de datos, las historias clínicas de pacientes del Departamento de Medicina y Emergencia y Cuidados Críticos, del período julio 2010 - julio 2014, que cumplieron con los criterios de selección. El procedimiento a realizar fue el siguiente:

Primero, se acudió al Hospital Belén de Trujillo, donde se solicitó el permiso respectivo para el acceso. Luego de obtenido el permiso se acudió al área de estadística presentando el código CIE10 correspondiente pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca descompensada.

Posteriormente, se admitieron las historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección y se elaboró una lista con el fin de agrupar el grupo de casos y el de controles. Del total de casos y controles, se seleccionó mediante la técnica de muestreo aleatorio simple, hasta completar el número de muestra.

Finalmente, se procedió a registrar la información en la ficha de recolección de datos.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó la estadística descriptiva, y se usó la estadística analítica.

En la estadística analítica, se realizó un análisis bivariante para identificar la posible asociación entre el factor con el grupo estudio y el de control; se organizó la información obtenida en tablas de contingencia de 2 x 2; se obtuvo el Odds Ratio para cada uno de ellos, se prefijó el 95 % para el intervalo de confianza (IC).

Para el cálculo de las variables categóricas se utilizó la prueba de independencia de criterios (Chi cuadrado). Se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$.

En el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0 como herramienta estadística.

Para la presentación final de los resultados, se emplearon tablas y gráficos.

PRINCIPIOS ÉTICOS

De acuerdo con los principios establecidos por instituciones y organizaciones a nivel mundial, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) tomados del documento *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*, publicado en 1991, se tuvo en cuenta el siguiente principio ético; el respeto a las personas, ya que se manejó información confidencial y esta se tomó con la debida consideración para no mancillar el nombre del paciente.

Además, los datos sobre los pacientes, recogidos en el curso del estudio, se documentaron de manera anónima respetando el principio ético del anonimato (planteado por Cohen, Manion y Morrison) y se identificaron mediante un número, sus iniciales y la fecha de nacimiento en una base de datos informática.

Asimismo, el presente proyecto se realizó respetando la confidencialidad (propuesto por Cohen, Manion y Morrison) de los datos personales de los pacientes que encontramos en las historias clínicas correspondientes, solamente se registró las iniciales del nombre, el sexo y la edad.

Se obtuvo también la aprobación de la dirección de escuela de la Facultad de Medicina y del área de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo.

El desarrollo de la investigación se realizó, en todas sus fases, según los principios éticos antes mencionados, con el fin de poder obtener resultados favorables y a la vez manteniendo y respetando la ética de investigación propuesta por las diferentes organizaciones. Asimismo

nos basamos en los valores éticos universalmente aceptados, como la obligación de actuar en beneficio de otros, promoviendo sus legítimos intereses y suprimiendo perjuicios (Principio de Beneficencia). También el hecho de abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar a otros (No Maleficencia).

RESULTADOS

Se revisaron 205 historias clínicas correspondientes al período comprendido entre junio de 2010 y junio de 2014, de los servicios de medicina y emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo, de las cuales se obtuvieron 30 casos y 60 controles.

En la tabla 1 se presenta las características sociodemográficas de los pacientes en estudio. Se halló mayor porcentaje de adultos mayores siendo un total de 84,5% (76 pacientes). Según el sexo, se encontró mayor presencia de mujeres correspondiente al 53,3% (48 pacientes). La principal causa de descompensación del cuadro de IC que hallamos fue por empeoramiento del cuadro crónico de IC, haciendo un total de 48,9% (47 pacientes). Encontramos esta misma tendencia en nuestro grupo de casos.

En la tabla 2 se halló que la proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada fue de 33%.

En la tabla 3 encontramos que la progresión a hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada fue de 44%.

En la tabla 4 en el análisis se observa que la progresión a hiponatremia se asocia con mortalidad intrahospitalaria lo que se traduce en un Odds Ratio >1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% >1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de "p", es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es un factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en el contexto de este análisis.

Tabla 1

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES
DE LA MUESTRA DE ESTUDIO EN EL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO PERÍODO JULIO 2010 - JULIO 2014**

Características sociodemográficas	Mortalidad Intrahospitalaria en ICD				Total		
	Si (n=30)		No (n=60)		n ₀	%	
	n ₀	%	n ₀	%			
Edad	Adulto Joven (20-24 años)	1	1,1	0	0,0	1	1,1
	Adulto intermedio (25-54 años)	2	2,2	8	8,9	10	11,1
	Adulto pre mayor (55-59 años)	1	1,1	2	2,2	3	3,3
	Adulto Mayor (>60 años)	26	28,90	50	55,6	76	84,5
Sexo	Masculino	12	13,3	30	33,3	42	46,6
	Femenino	18	20,0	30	33,3	48	53,3
IC Descompensada	Empeoramiento de su cuadro crónico de Cuadro de IC	17	18,9	27	30,0	44	48,9
	Cuadro de IC de reciente comienzo	12	12,2	21	23,3	33	35,5
	NYHA III	1	1,1	7	7,8	8	8,9
	NYHA IV	1	1,1	5	5,6	6	6,7

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010-2014.

*Prueba de Chi² para edad: 3,46 (p>0,05), sexo: 2,86 (p>0,05),
causa de ICD: 3,68 (p>0,05).

Tabla 2

PROPORCIÓN DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

Pacientes	Mortalidad intrahospitalaria		Total
	Si	No	
IC	30 (33%)	60 (67%)	90 (100%)

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010 -2014.

Tabla 3

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

Pacientes	Progresión a hiponatremia		Total
	Si	No	
IC	40 (44%)	50 (56%)	90 (100%)

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010 -2014.

Tabla 4

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

Progresión a hiponatremia	Mortalidad		Total
	Si	No	
Si	19 (63%)	21 (35%)	40
No	11 (37%)	39 (65%)	50
Total	30 (100%)	60 (100%)	90

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010 -2014.

Chi Cuadrado: 6,50 $p < 0,05$ ($p = 0,011$) Odds ratio: 3,20
Intervalo de confianza al 95%: (1,29; 7,99)

DISCUSIÓN

En los pacientes con insuficiencia cardiaca la retención de sodio provoca estados edematosos generando hiponatremia como resultado de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático, se suma a esto el tratamiento con diuréticos que de manera habitual se les indica a estos pacientes. Aunque estudios previos han sugerido que la hiponatremia durante la hospitalización de los pacientes con ICD se asocia con un mal pronóstico, la mayoría de estos informes han examinado sólo hiponatremia al ingreso en lugar de la hiponatremia que se desarrolló durante la hospitalización.³⁶

En nuestro estudio podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, la condición de género así como el tipo de insuficiencia cardiaca; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual indica uniformidad y un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Rusinaru D.³⁸ et al, en Francia en el 2012; Deubner N.⁴³ et al, en Alemania en el 2012 y Mohammed A.⁴⁴ et al, en Estados Unidos de América en el 2011; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y sexo entre fallecidos y sobrevivientes. También coincide con Gheorghide M. et al³³, que al realizar un metanálisis en el 2007, encontró que la mayoría eran adultos mayores, y la mayoría de la población estudiada fueron mujeres.

Realizamos la valoración de la distribución de los pacientes según la condición de mortalidad; siendo esta de 33%, con una frecuencia de sobrevivientes de 67%. En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a Rusinaru D. et al, quienes en un hospital de Francia en el 2012, se propusieron a determinar la influencia de los valores de sodio sérico respecto a mortalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica en 14 766 pacientes,

tomando como corte el valor de 135 mmol/l, siendo las frecuencias de mortalidad en el grupo con y sin hiponatremia de 21% y 16%.³⁸ Al respecto, el estudio de referencia corresponde a una población distinta a la nuestra, tanto cualitativamente como en relación al tamaño muestral; siendo un estudio reciente y que emplea un diseño distinto, se aprecia que la frecuencia de mortalidad fue inferior a la registrada en nuestra serie; lo cual podría estar en relación con las diferencias en términos de realidad sanitaria y capacidad resolutive así como en diferencias poblacionales respecto al grado de adherencia terapéutica de los individuos de las poblaciones estudiadas.

Se encontró la presencia de progresión a hiponatremia durante la estancia hospitalaria, observando que este hallazgo se registró en el 44% de los pacientes. Resultan de interés las conclusiones de Konishi M., et al en Japón en el 2012, quienes valoraron la asociación entre progresión a hiponatremia y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en 662 pacientes con ICD en un diseño de cohortes; observando que la frecuencia de progresión a hiponatremia fue de 16%.⁴⁰ En este caso, el referente implica a una realidad sanitaria muy distinta a la nuestra, con un tamaño muestral más numeroso, encontramos que la fracción de pacientes que progresó a hiponatremia es menor; lo que podría tener que ver con diferencias respecto medidas terapéuticas como la dosis y el tipo de diuréticos así como con la calidad y cantidad de fluidos empleados y también diferencias respecto a la clase funcional de los individuos entre ambas series. Precisamos el riesgo muestral que conlleva la progresión a hiponatremia en relación a mortalidad en ICD, el cual se expresa como un Odds Ratio de 3,2, que al ser expuesto al análisis estadístico verifica la significancia estadística necesaria ($p < 0,01$), lo cual nos permite concluir que la progresión a hiponatremia se asocia a mortalidad en este tipo de pacientes. Hacemos mención a los hallazgos de Balling L. et al, en Dinamarca en el 2011 quienes valoraron la capacidad predictora de la hiponatremia en la evolución de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada

en 2863 pacientes mayores de 65 años en donde la hiponatremia tuvo una frecuencia de 17% encontrando que la hiponatremia incrementó la presencia de desenlace fatal (RR 1,5 IC 95% 1,2-1,9, $p < 0,001$).⁴² En este caso los hallazgos corresponden a una población de características distintas a la nuestra desde el punto de vista étnico y socioeconómico aun cuando se realizó hace poco tiempo, con un tamaño muestral superior al nuestro y diseño diferente; finalmente en cuanto al riesgo para la mortalidad a corto plazo, se observa coincidencia en ese sentido aun cuando en nuestro caso se toma en cuenta la hiponatremia observada durante la estancia; en ambas series la asociación fue significativa.

Tomamos en cuenta también las tendencias descritas por Deubner N. et al, en Alemania, en el 2012; correlacionaron las variaciones anormales del sodio sérico y su impacto en el pronóstico del pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, en 1000 pacientes; de estos pacientes 72 desarrollaron hiponatremia y esta condición se asoció de manera significativa a un incremento en el riesgo de mortalidad: OR: 2,10 IC 95% 1,60-2,77.⁴³ En este caso también corresponde a una población occidental sin embargo constituye un referente reciente; si bien el tamaño muestral es más numeroso; resulta en este caso que la variable independiente observada lo constituyen los trastornos del sodio en general y no solo la adquisición de hiponatremia durante la estancia; en este sentido es coincidente con nuestros hallazgos.

También consideramos la investigación realizada por Mohammed A et al, quienes en un hospital de Estados Unidos de América en el 2011; plantearon la asociación entre hiponatremia e insuficiencia cardiaca crónica en 628 pacientes, encontrando que el 24% de los pacientes tenía hiponatremia y que en el análisis final resultó en una condición asociada a fallecimiento a los 30 días de la hospitalización (RR: 3,30; IC 95% 1,98 a 5,51; $p < 0,001$).⁴⁴ En este caso también en una población distinta aunque en una época más reciente, con un mayor

tamaño muestral y a través de un diseño de cohortes teniendo como objetivo de valoración la mortalidad a corto plazo, encontramos un riesgo muestral respecto a mortalidad, muy similar al nuestro así como la significancia estadística para esta asociación, haciendo la salvedad de que en nuestro estudio solo tomamos en cuenta la hiponatremia nosocomial.

Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación, se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables con mayor precisión.

Por otro lado, en nuestro estudio se encontraron limitaciones relacionadas al tipo de diseño, ya que al ser retrospectivo, se recurrió a registros de información, en este caso historias clínicas, muchas de las cuáles fueron depuradas, se hallaban restringidas o eran ilegibles.

CONCLUSIONES

1. No se registraron diferencias significativas en relación a edad, sexo ni tipo de insuficiencia cardiaca entre los grupos de estudio.
2. La proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada fue 33%.
3. La progresión a hiponatremia en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada fue 44%.
4. La progresión a hiponatremia es factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en Insuficiencia Cardiaca Descompensada.

RECOMENDACIONES

1. La asociación entre progresión a hiponatremia y mortalidad en este grupo específico de pacientes, deberían ser tomadas en cuenta

como base para desarrollar estrategias de seguimiento estrecho y conductas de vigilancia con la finalidad de intentar alterar la historia natural de esta enfermedad.

2. Considerando que la hiponatremia es una condición que puede precisarse en los laboratorios de nuestros hospitales, pudiera incorporarse en los protocolos y guías de práctica clínica correspondientes como elemento pronóstico durante la valoración clínica inicial en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marco J. Hiponatremia: clasificación y diagnóstico diferencial. *Endocrinol Nutr.* 2010;57 (2): 2-9.
2. Burguera V., Rodríguez-Palomares J., Fernandez O. Epidemiología de la Hiponatremia. *Nefrología Sup Ext* 2011;2(6):13-20.
3. Upadhyay A., Jaber B.L., Madias N. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119(7): S30-S35
4. García -Frade L. Hiponatremia en hospitalización. *Med Int Mex.* 2003; 19 (6): 352-355.
5. Emedicine.com [Internet]. Estados Unidos: Emedicine; 1994 [actualizada 24 de Mar 2015; acceso 19 Abr 2015]. Hyponatremia [Aproximadamente 11 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/242166-overview>
6. Adrogué H., Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342(21): 1581-1589.
7. Singer G., Brenner B. Alteraciones de líquidos y electrolitos. En: Fauci A.S., Kasper D.L., Braunwald E., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Loscalzo J., editores. *Harrison Principios de medicina interna*. Vol 1. 17va ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 274-285.
8. Humes D., Cox M. Principios de la regulación renal de líquidos y electrolitos. En: Kelley W, coordinador. *Textbook of Internal Medicine*. Vol 1. 2da ed. Philadelphia: Panamericana; 1992. p. 743-749.

9. Gennari F.J.: Hypo-hypernatraemia: disorders of water balance. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, editores Oxford textbook of clinical nephrology. Vol 1. 2da ed. Oxford, Inglaterra: Oxford University Press; 1998. P. 175-200
10. García - Frade L. Hiponatremia por hiperglucemia en hospitalización. Med Int Mex 2004; 20 (1): 34-37.
11. Vasudevan M. Electrolitos y balance de agua. En S Sreekumari, Vaidyar K, coordinadores, Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina. Vol 1. 6ta ed. Estados Unidos: Jaype Medical Publishers; 2011. p .355-364.
12. Fistera.com [Internet]. España: Fistera 1999 [actualizada el 21 de mayo del 2010; acceso 19 Abr 2015]. Guías Clínicas Hiponatremia. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/hiponatremia/>
13. Las Heras J., Taboada M. Hiponatremia secundaria a diuréticos. Medifam 2001; 11 (5):302-306.
14. García - Frade L, Mas A. Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia. Med Int Mex 2007;23(2): 138-150.
15. Runkle I., Villabona C., Navarro A., Pose A., F, Tejedor A., et al. Tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética: algoritmo multidisciplinar. Nefrología. 2014; 34 (4): 439-450.
16. Franco S., Prieto J., Nalotto L., Martín J. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética por fármacos. Semergen. 2011; 37 (3): 142-147.
17. Bui A., Horwich T., Fonarow G. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol 2011;8(1): 30-41.
18. Ambrosy A., Fonarow G., Butler J., Chioncel O., Greene S, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. J Am Coll Cardiol 2014;63(12): 1123-1133.
19. Globocan.iarc.fr [Internet] Lyon: Globocan 2012. [Acceso 20 abr 2015]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
20. Who.int [Internet] Geneva: World Health Organization 2014. [Acceso 20 de abril del 2015] Disponible en: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>

21. Banegas J., Rodríguez F., Guallar P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6 Supl C: 4-9.
22. Rodriguez F., Banegas J., Guallar P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(2): 163-70.
23. Ponikowski P., Anker S., AlHabib K., Cowie M, Force T, et al. Heart Failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure* 2014; 1(1): 4-25.
24. Emedicine.com, [Internet]. Estados Unidos: Emedicine 1994 [actualizada 09 Jun 2014; acceso 21 Abr 2015]. Heart Failure. [Aproximadamente 11 pantallas] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/163062-overview#aw2aab6b2b4>
25. Galve E., Alfonso F., Ballester M., Castro A., Fernandez R., Penas M., et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miopatías y miocarditis. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53(3):360-393.
26. Delgado J., Gónzales A., Sánchez V., Ruiz M. Insuficiencia cardiaca y arritmias: una interacción compleja que requiere un abordaje multidisciplinario. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2010;10 Supl A: 60-68.
27. Framingham Classification: Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* Oct 1993;22 Supl A:6A-13A.
28. Heart.org, [Internet].Estados Unidos: American Heart Association [actualizada 06 de Abr 2014; acceso 21 Abr 2015]. Classes of Heart Failure. Disponible en: ses-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp
29. Tacchi H. Insuficiencia Cardíaca Aguda Descompensada. *Insuf. card.* 2006; 1(2): 93-100.
30. Gheorghiane M., Zana F., Sopko G., et al. Acute heart failure syndrome. Current state and framework for future research. *Circulation* 2005; 112(25): 3958-3968.
31. Rusinaru D., Buiciuc O., Leborgne L., Slama M., Massy Z., Tribouilloy C. Relation of serum sodium level to long-term outcome after a first hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2009;103(3): 405-410.
32. Goldsmith S. Hyponatremia and outcomes in patients with heart failure. *Heart* 2012;98(24): 1761-1762.

33. Arévalo J., Carretero J., Formiga F., Montero M., Trullás J., et al. Hyponatremia as predictor of worse outcome in real world patients admitted with acute heart failure. *Cardiol J.* 2013;20(5):506-512.
34. Gheorghide M., Abraham WT., Albert NM et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: An analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*, 2007; 28(8): 980-988.
35. Jao G., Chiong J. Hyponatremia in Acute Decompensated Heart Failure: Mechanisms, Prognosis, and Treatment Options. *Clin. Cardiol.* 2010; 33(11): 666-671.
36. Madan V.D., Novak E., Rich M.W. Impact of change in serum sodium concentration on mortality in patients hospitalized with heart failure and hyponatremia. *Circ Heart Fail.* 2011;4(5):637-643.
37. Sato N., Gheorghide M., Kajimoto K., Munakata R., Minami Y, et al. Hyponatremia and In-Hospital Mortality in Patients Admitted for Heart Failure (from the ATTEND Registry). *Am J Cardiol* 2013;111(7):1019-1125.
38. Rusinaru D., Tribouilloy C., Berry C., Richards A., Whalley G., et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis †. Meta-Analysis Global Group in Chronic heart failure (MAGGIC). *Eur J Heart Fail.* 2012;14(10):1139-1146.
39. Corona G., Giuliani C., Parenti G., Norello D., Verbalis J., et al. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. *Plos One.* 2013; 8(12): 451-461.
40. Konishi M., Haraguchi G., Ohigashi H., Sasaoka T., Yoshikawa S., et al. Progression of Hyponatremia is Associated With Increased Cardiac Mortality in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. *J Cardiac Fail* 2012;18(8): 620-625.
41. Fistera.com, [Internet]. España: Fistera.com; 1990 [actualizada 17 Set 2002; acceso 15 Oct 2014]. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Disponible en: https://www.fistera.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.as

42. Balling L., Schou M., Videbæk L.. Prevalence and prognostic significance of hyponatraemia in outpatients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(9):968-73.
43. Deubner N., Berliner D., Frey A. Dysnatraemia in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(10):1147-54.
44. Mohammed A., Van Kimmenade R., Richards M. Hyponatremia, natriuretic peptides, and outcomes in acutely decompensated heart failure: results from the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Circ Heart Fail.* 2010;3(3):354-61.

EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL INFUSO DE PLANTA TOTAL DE *Psoralea glandulosa* “cullen” EN *Rattus rattus var albinus* *normoglicémicas**

Jorves Francisco Ramírez Verástegui¹,
José Luis Fernández Sosaya²

RESUMEN

El presente estudio tiene como propósito determinar el efecto hipoglicemian-
te del infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* “cullen” en *Rattus rattus var*
albinus normoglicémicas. Diseño prospectivo experimental, aleatorizado. La
población estuvo conformada por 36 ratas de edad adulta (4-6 meses) y con
peso (190-230 gramos). La medición de la glucosa se realizó mediante tiras
reactivas y glucómetro PRESTIGE. Se utilizó un análisis estadístico con cua-

* Recibido: 15 de setiembre del 2015; aprobado: 15 de diciembre del 2015.

1 Médico Cirujano egresado de la UPAO.

2 Docente del curso Medicina Tradicional de la Universidad Privada Antenor
Orrego. Doctor en Medicina. Coordinador del Centro de Medicina Complementa-
ria (CAMEC) de EsSalud.

dros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0. En el análisis estadístico se aplicó la prueba de análisis de varianza utilizando la distribución "F" y para comparaciones múltiples la Prueba de Duncan. Los resultados mostraron que con una dosis de 30 cc/kg peso de infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* se obtiene disminución en los valores de glucosa significativamente en *Rattus rattus* var *albinus* normoglicémicas ($p < 0,05$), concluyendo que el infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* presenta efecto hipoglicemiante.

Palabras clave: *Psorealea glandulosa*, Hipoglucemia, *Rattus rattus* var *albinus*.

HYPOGLICEMIC EFFECT OF TOTAL PLANT INFUSED OF Psoralea glandulosa "cullen" IN Rattus rattus var. albinus normoglicémicas

ABSTRACT

The present study to determine the hypoglycemic effect of total plant infused Psoralea glandulosa "cullen" in rattus rattus var. albinus in normoglycemic. The study was experimental prospective, randomized. The population consisted of 36 adult rats (4-6 months) and weight (190-230 grams). The measurement was performed using glucometer and test strips PRESTIGE®. Statistical analysis with single and double entry was used, as well as graphics using SPSS V 22.0. It was made use of the variance analysis test in statistical analysis using the distribution "F" for multiple comparisons and the Duncan test. The results showed that at a dose of 30 cc / kg of total plant infused Psoralea glandulosa obtained decrease in glucose values statistically significant in Rattus rattus var. albinus normoglycemic ($p < 0.05$), concluding that the total infused of Psoralea glandulosa plant has hypoglycemic effect.

Key words: *Psorealea glandulosa*, Hypoglycemia, *Rattus rattus* var *albinus*

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus (DM) abarca un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina, que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas. Se estima que alrededor de 171 millones de personas en el mundo viven con diabetes y que este número ascenderá a 300 millones en el 2030. En las Américas el estimado de personas con diabetes ascendió a 13,3 millones en el 2000 y para el 2030 ha sido proyectado en 32,9 millones.^{1,2}

La prevalencia de diabetes en las Américas varía entre 10 y 15%. En el Perú se estima en 5,5%, resaltando el grupo de mayores de 65 años, que llegan a tener una prevalencia de hasta 20%; es decir, uno de cada cinco ancianos es portador de diabetes. La magnitud de la misma está en el aumento debido al incremento de factores, como la obesidad, el sobrepeso, el sedentarismo y los hábitos inadecuados de alimentación.²

En el Perú, los estudios realizados por Revilla L. al I semestre de 2013, reportaron cifras de prevalencia de diabetes de tipo II que oscilan entre el 1,6% encontrado en Lima; 0,4%, en Cusco; 1,8%, en Pucallpa, hasta el 5% encontrado en Piura. Sin embargo, estudios de prevalencia realizados en algunas poblaciones de nuestro país han obtenido cifras mucho más altas en el rango de 6,9% en Chiclayo y 7,5% en Lima, calculándose una población aproximada de un millón de diabéticos en nuestro país.²

Los casos registrados de diabetes mellitus en la consulta externa de EsSalud muestran para el año 2005 que la diabetes mellitus no especificada tiene la mayor incidencia con un 52,14% de casos, mientras que en el año 2011 el tipo de diabetes con mayor porcentaje corresponde a la diabetes mellitus no insulino dependiente con un 49,03%. Asimismo, la diabetes mellitus insulino dependiente se mantiene sin

variación entre los años 2005 y 2011, con un promedio de 2,62% de casos.^{3,4}

La diabetes tipo 1 (DM1) corresponde a la entidad anteriormente denominada diabetes mellitus insulino dependiente o juvenil, en la que la destrucción de las células β del páncreas conduce a una deficiencia absoluta de insulina. En la clasificación actual se la denomina DM1. En la DM1 las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulinoterapia es necesaria para que el paciente sobreviva. Los marcadores de destrucción son los autoanticuerpos contra las células de los islotes, la insulina, el autoanticuerpo GAD (antiglutamato decarboxilasa) (GAD65) y el de la tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2s.^{1,5,6}

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) incluye a pacientes con predominio de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina hasta pacientes con predominio de deficiencia secreción de insulina y resistencia a la insulina. Este tipo de diabetes, representa el 90-95% de las personas con diabetes y es conocida como diabetes no insulino dependiente, diabetes tipo 2, o diabetes de comienzo en el adulto. Incluye a las personas con resistencia a la insulina la que generalmente tiene deficiencia relativa (no absoluta) de insulina. Al menos al comienzo, y con frecuencia durante toda su vida, estas personas no necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir. Probablemente hay muchas causas de este tipo de diabetes. Aunque la etiología específica no se conoce, no hay destrucción inmunológica de las células β y los pacientes no tienen ninguna de las otras causas de diabetes. La mayoría de estos pacientes son obesos y la obesidad por sí misma causa cierto grado de resistencia a la insulina.^{5,6,7}

Entre los hidratos de carbono, la glucosa es el más importante, ya que es el combustible por excelencia de todas las células. Su degradación puede realizarse por vía aerobia oxidándose completamente

hasta CO₂, dando lugar a 32 ATP o por vía anaerobia da lugar a 2 ATP. La glucosa debe mantenerse constante en sangre para poder ser suministrada a las células que la requieren como combustible exclusivo. El glucógeno constituye la reserva de energía en el organismo y se almacena en forma importante en el hígado y músculos. Cuando los niveles sanguíneos de glucosa caen por debajo de los niveles normales el glucógeno hepático se degrada para liberar glucosa. Por el contrario, cuando los niveles de glucosa se elevan, se retira de la sangre y se almacena en forma de glucógeno. La regulación del metabolismo del glucógeno en el hígado se lleva a cabo principalmente por las hormonas adrenalina y glucagón, que son hiperglucemiantes, y por la insulina, que es hipoglucémica.⁸

En una persona con diabetes, la producción de la insulina está tan disminuida que se altera todo el mecanismo regulador: las elevaciones de la glucosa sanguínea no son seguidas por un aumento suficiente de la insulina, la glucosa no puede penetrar en las células y su cantidad continúa elevándose. Como consecuencia, las células faltas de combustible no producen energía suficiente y alteran sus funciones. Esta falta de energía es la razón de que un diabético mal controlado pueda sentirse débil, sin fuerza (astenia). Por el mismo motivo, las células se encuentran hambrientas, siendo esta la razón de que una persona con diabetes no controlada pueda sentir hambre (polifagia). Puesto que no puede recibirse energía de los azúcares, el organismo intenta obtenerla a partir de las grasas, produciéndose una movilización de las que se encuentran almacenadas en el tejido adiposo. Esta es una de las razones del posible adelgazamiento del diabético no controlado.

Debido a los altos niveles de la glucosa en la sangre, el riñón, que actúa como un filtro para esta, recibe una notable sobrecarga de glucosa. Como la capacidad del riñón para concentrarla es limitada, se ve obligado a diluirla utilizando agua del organismo. Esta situación conduce a una cierta deshidratación que se percibe por el diabético

como un aumento de la sensación de sed (polidipsia). Por otra parte, el aumento de la eliminación de agua hace que las personas con diabetes no controlada puedan orinar más de lo normal (poliuria).^{8,9,10} De este modo, vemos como el aumento de la glucosa en la sangre debido a la falta de insulina conduce a los que se consideran como síntomas cardinales de la diabetes: poliuria, polidipsia, polifagia, adelgazamiento y astenia.^{9,10}

El daño de la célula beta se asocia con una predisposición genética, de tal manera que no todos los individuos desarrollarán DM2, a pesar de presentar resistencia a la insulina. El proceso del daño de la célula β tiene relación con la producción de estrés oxidativo, derivado de la oxidación de la glucosa (glucogenolisis) y de la oxidación de los ácidos grasos libres (beta oxidación). El estrés oxidativo disminuye factores de transcripción (expresados en páncreas y duodeno, de donde deriva su nombre, PDX-1) que ayuda a la reparación y regeneración de la célula β .⁸⁻¹⁰

The American Diabetes Association (ADA) manifestó que los valores de glucosa en plasma para el diagnóstico de la diabetes mellitus eran 126 mg/dL (7,0 mmol/L) y un test de tolerancia de la glucosa a las 2 horas con un valor 200 mg/dL (11,1 mmol/L). La comisión de expertos de la OMS sugirió una propuesta similar. La glucemia en ayunas es la prueba más sencilla para el tamizaje oportuno de DM en personas asintomáticas que por algún motivo acuden a un servicio de salud. Sin embargo, la prueba de oro para el tamizaje de diabetes en estudios poblacionales sigue siendo la medición de la glucemia 2 horas post carga de glucosa (PTOG).^{5,6,11,12}

El Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus (Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus) reconoció un grupo intermedio de personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios de diabetes, pero que son más elevados que los considerados normales.^{7,11,13}

Diagnóstico de prediabetes

La importancia del estado de prediabetes radica en que es un factor de alto riesgo de diabetes tipo 2, de enfermedad coronaria y de mayor mortalidad cardiovascular. La conversión de la prediabetes a diabetes tipo 2 es de alrededor de 10% anual. Se considera prediabetes a la glicemia alterada en ayunas o a la intolerancia a la glucosa, como se señala a continuación: Glicemia en ayunas ≤ 100 mg/dl y < 126 mg/dl, en 2 días diferentes, glicemia a las 2 horas post carga entre 140-199 mg/dl.^{5,7,13}

Hace 15 años, el estudio UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) mostró que un control más estricto de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en torno al 7%, disminuía el riesgo de complicaciones microvasculares. Para los resultados macrovasculares se dieron resultados más favorables con metformina que con sulfonilureas e insulina. Este estudio supuso un hito importante que, sin duda, ha contribuido a una mejora en el conocimiento y en el manejo de la DM 2.¹⁴

El tratamiento no farmacológico y, en particular, la reducción de peso en el obeso sigue siendo el único tratamiento integral capaz de controlar simultáneamente la mayoría de los problemas metabólicos de la persona con DM2, incluyendo la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial. Se pueden lograr cambios significativos con una reducción de un 5 a 10% del peso (evidencia nivel 1) y, por consiguiente, este debe ser siempre uno de los primeros objetivos del manejo de la diabetes en el paciente con sobrepeso (recomendación A). El tratamiento no farmacológico comprende tres aspectos básicos: plan de alimentación, ejercicio físico y hábitos saludables.^{6,15}

Si tras un periodo de al menos 3-6 meses con medidas no farmacológicas no se consigue un adecuado control glucémico, se debe plantear el inicio de tratamiento farmacológico. Es importante mantener cualquier tratamiento durante un período mínimo de 3-6 meses y

comprobar su efecto sobre la HbA1c antes de cambiar de escalón terapéutico^{14,15}.

Desde tiempos remotos el hombre ha recurrido a las plantas para curar sus males y alivio de sus dolores, profundizado en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y darles uso a los productos que de ellos se extraen. Tal es así que hoy en día la fitoterapia como ciencia novedosa estudia a las plantas medicinales que tienen gran impacto. El empleo de estas especies vegetales en el tratamiento de procesos patológicos es una práctica que aumenta cada día, constituyendo la medicina alternativa.¹⁶⁻¹⁸

El empleo de plantas medicinales en el Perú es una práctica popular de gran arraigo desde la época prehispánica. En la actualidad el empleo de estas plantas está muy difundido, sobre todo en las zonas suburbanas y rurales de la costa en toda la sierra y selva peruana. Los conocimientos sobre propiedades terapéuticas de muchos vegetales fueron transmitidos por los aborígenes a través del tiempo, sentando las bases de la medicina empírica, que se ha mantenido hasta la actualidad y que aún los conocimientos científicos del presente siglo pudieran prescindir de ello.^{17-18,38}

Se conoce como medicina alternativa y complementaria (MAC) al conjunto de prácticas de atención de salud que no están integradas en el sistema sanitario convencional ni son parte de la propia tradición de un país y cuya utilidad ha sido demostrada científicamente. La MAC posee ciertos beneficios frente a la medicina convencional, como son su bajo costo, bajo riesgo (si es utilizada adecuadamente), visión holística, humanitaria e individualizada del paciente, y mejor efecto terapéutico y paliativo en enfermedades crónicas y terminales.²⁴⁻²⁵

El uso de MAC va en aumento alrededor del mundo. Se estima que el uso de la MAC es del 49% en Francia y 70% en Canadá. En el Perú se indicó que aproximadamente el 70% de los pacientes la utilizó alguna vez y otro estudio en hospitales públicos de provincia, estimó

que el 40,4% de los usuarios conoce alguna terapia de MAC y el 33% la ha utilizado alguna vez.²⁵

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en la Trigésima Asamblea Nacional de la Salud, del 19 de mayo de 1978 (Alma-Ata), se pronuncia sobre la promoción y desarrollo de la práctica e investigación en Medicina Tradicional con la finalidad de promover la salud. Luego, con Resolución EB6. R4-1 978-0MS, afirma que la Medicina Tradicional y Complementaria ayudarían a alcanzar la META DE SALUD para todos en el año 2000. Las medicinas complementarias más utilizadas fueron las siguientes: plegarias curativas (45,2%), fitoterapia (18,9%), ejercicio de respiración (11,6%), meditación (7,6%), medicina quiropráctica (7,5%), yoga (5,1%), cuerpo de trabajo (5,0%), dietoterapia (3,5%), relajación progresiva (3,0%), megaterapia con vitaminas (2,8%) y visualización (2,1%). Solamente un 14,8% acudió a un especialista para tratarse. Las terapias complementarias y alternativas son las preferidas para el tratamiento del dolor de músculos y de huesos. El uso de terapias es mayor cuando mayor es el nivel educativo.²⁴⁻²⁵

En el Perú, el Instituto Peruano de la Seguridad Social (IPSS), ahora EsSalud, con Resolución de Gerencia General GG48711PSS-198 del 07 de mayo de 1998, crea el Programa Nacional de Medicina Complementaria. Desde finales del año 2015 se constituye en Gerencia de Medicina Complementaria. A la fecha cuenta con 55 dependencias distribuidas en tres niveles de atención, que ofrecen una gran variedad de terapias, destacando dentro de ellas la Fitoterapia. Anualmente se atienden unos 50 000 asegurados en los centros y unidades de medicina complementaria (CAMEC y UMEC) de EsSalud y desde su creación se han beneficiado más de 500 000 pacientes. Entre sus logros podemos mencionar: un ahorro institucional de más de 25 millones de soles para la institución, tener presencia en las 29 redes asistenciales de EsSalud, una buena satisfacción del paciente del 92%, disminución del consumo de medicamentos convencionales, entre el 19% y 22% de

pacientes en los CAMEC y UMEC, respectivamente, reducción del consumo de analgésicos en 80%, disminución del uso de broncodilatadores en 60%, y eliminación del consumo de ansiolíticos y antidepresivos.²⁴⁻²⁵

El Ministerio de Salud (MINSA), con Decreto Legislativo N° 504 del 18 de Abril de 1990, capítulo XI, artículo 31 crea el Instituto de Medicina Tradicional (INMETRA), como organismo encargado de coordinar y proponer la política de la Medicina Tradicional. En 1994, con R.D. N° 001-94 DISURS-I-CALLAO/O6, se aprueba el Programa de Salud de Medicina Tradicional y Terapias Alternativas en el sector del Callao. La Ley General de Salud 26842 20107/97, en las disposiciones, complementarias transitorias y finales en el Título Preliminar XVII, establece: “La promoción de la **Medicina Tradicional** es de interés y atención frecuente del estado”.^{23,24}

Dentro de la gran extensión de plantas que nos provee la flora peruana encontramos que hay un número indeterminado de plantas a las que se les atribuye efecto hipoglicemiante, entre ellas contamos con *Ocimum sanctus* “Albahaca morada”, *Notholaena nivea* “Cuti-Cuti”, *Geranium lechleri* “Pasuchaca” y *Smallantus sonchifolius* “Yacón”, así como la especie *Psoralea glandulosa* “cullen” la cual es utilizada como antiácido, anti flatulento e hipoglicemiante. Gutiérrez R.M., Alva B.S., en su estudio Fitoconstituyentes de las hojas de *Psoralea glandulosa* y efecto del infuso sobre la glicemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia experimental, determinó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, y glucósidos, a través de reactivos de coloración y precipitación.^{17,19,37-39} La *Psoralea glandulosa* “cullen” se caracteriza por poseer:

RAIZ: Radical, subterránea, semileñosa, perenne.

TALLO: Aéreo, erguido, semileñoso, perenne, alcanza hasta más de 5m. de altura, el tallo es muy ramificado desde cerca de la base, su corteza es estriada de color café oscura, ramitas previstas de glándulas.

HOJAS: Caulinares, pecioladas, opuestas, peninervias, enteras, lanceoladas. Sus hojas son caducas; es decir, no duran más de una estación, cayendo marchitas para renovarse posteriormente. Además, son hojas que se hallan divididas en porciones; es decir, son compuestas, en este caso, por tres piezas o folíolos; por lo tanto, son trifoliadas; folíolos elípticos-lanceolados. Una característica peculiar de las hojas de esta planta es que son punteadas; es decir, presentan puntos, depresiones y hoyos traslúcidos o coloreados, a los que suma la presencia de glándulas. De allí la segunda parte de su nombre científico: glandulosa. Las hojas son altamente aromáticas.

INFLORESCENCIA: Es un racimo de 10 a 15 cm. de largo.

FLORES: Son axilares y terminales. Están conformadas por un cáliz de 5 sépalos soldados en la base y una corola papilionada o "amariposada" constituidas por cinco pétalos muy característicos: uno dorsal, llamado estandarte o bandera; dos laterales, llamados alas, y dos ventrales, generalmente adheridas que forman la llamada quilla, que encierra estambres y pistilo. Presenta 10 estambres diadelfos y un ovario súpero unilocular, con varios óvulos, que dan origen al fruto simple, seco y monocarpelar denominado legumbre, vaina o capi. El carpelo se separa en dos valvas, por lo que la vaina puede ser dehiscente en ambas zonas de unión de ellas denominadas suturas. Las anteras liberan polen antes de ántesis, por lo que la autopolinización es frecuente. Por lo tanto, son hermafroditas; sus flores son de color amarillo-blanquesinos, con la quilla azuladas en el ápice.

FRUTOS: Llamados legumbre, vaina o capi. Es simple, seco y monocarpelar. Son pequeños, miden de 6 a 7 mm. con semillas dicotiledóneas.^{17-18,34-35}

La utilización de *Psoralea glandulosa*, "cullen", como antidiabético, así como el tratamiento coadyuvante de la retinopatía diabética está incluido en The Handbook of Medicinal Herbs y en la Revista Española de Fitoterapia como una terapia en Diabetes.^{34,40}

Eunhui S, Eun-kyu L., Cheol SL., Kwang-hoon C., et al, en su estudio *Psoralea corylifolia* l, concluye que el extracto de semilla mejora la diabetes inducida por estreptozotocina en ratones por la inhibición del estrés oxidativo. Demuestra que un mecanismo importante de inhibición enzimática que envuelve a los productos de medicina tradicional, está en el glucósido de los isoflavonoides, daidzeina encontrado en altos niveles en la *Psoralea corylifolia*. Este glucósido inhibe la enzima alcohol deshidrogenasa NAD-dependiente, la cual trabaja para catalizar la oxidación de acetaldehído, el producto primario en el metabolismo del alcohol.^{20,36}

JUSTIFICACIÓN

Este estudio permitirá conocer si existe efecto hipoglucemiante en el extracto de la *Psoralea glandulosa* "cullen", así como confirmar o refutar los resultados obtenidos por estudios previos.

En caso de encontrar el efecto hipoglucemiante en el extracto de la *Psoralea glandulosa* "cullen" podremos utilizarla en los pacientes diabéticos y/o pre diabéticos como una terapia alternativa y/o coadyuvante, siendo el uso de plantas medicinales ampliamente aceptado en nuestro país por estar inmerso en nuestra cultura. Es una medida para retrasar o evitar los efectos a largo plazo de la hiperglicemia en los pacientes a un costo más bajo y con menores efectos secundarios que los fármacos utilizados actualmente. El presente trabajo persigue motivar también que se realicen futuras investigaciones con estudios de mayor población de estudio y mayor nivel de evidencia.

PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Existe efecto hipoglucemiante en el infuso de *Psoralea glandulosa* "cullen" en *Rattus rattus* var *albinus* normoglicemicas?

HIPÓTESIS

a) **Hipótesis nula:** No existe diferencia significativa entre los

grupos control y experimental en los niveles de glicemia postadministración del infuso de *Psoralea glandulosa*.

b) Hipótesis alterna: Sí existe diferencia significativa entre los grupos control y experimental en los niveles de glicemia postadministración del infuso de *Psoralea glandulosa*.

OBJETIVOS

General

Determinar el efecto hipoglucemiante del infuso de la planta total de *Psoralea glandulosa* "cullen" en *Rattus rattus* var *albinus*.

Específicos

a) Determinar la concentración mínima efectiva del infuso de la *Psoralea glandulosa* "cullen" como hipoglucemiante.

b) Determinar los niveles de glucosa en sangre posterior a la administración del infuso de la *Psoralea glandulosa* "cullen".

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN OBJETIVO

La población de estudio estuvo constituida por 36 *Rattus rattus* var *albinus* que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

MUESTRA

El tamaño de muestra fue de 12 ratas por grupo n

$$\text{grupo } n = (Z\alpha + Z\beta)^2(S)^2$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra.

Z α = Desviación normal para error alfa = 1,96

Z β = Desviación normal para error beta = 0,84

S = Razón de promedios de grupos donde $1 \leq S \leq 3$. Tomamos S = 1,25²³

$$n = (1,96 + 0,84)^2(1,25)^2$$

$$n = (7,84)(1,56)$$

$$n = 12,23 \quad n = 12$$

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- a) *Rattus rattus* var *albinus*.
- b) Edad: 4-6 meses.
- c) Peso: 190-230 g.
- d) No existe distinción en sexo.

Criterios de exclusión

- a) *Rattus rattus* var *albinus* que hayan sido utilizados en estudios experimentales induciéndoles hiperglicemia, hipoglucemia o algún trastorno metabólico.
- b) *Rattus rattus* var *albinus* que se encuentren preñadas.
- c) *Rattus rattus* var *albinus* que se encuentren enfermas.
- d) *Rattus rattus* que presenten trastornos de orientación y/o alimentación.
- e) *Rattus rattus* var *albinus* que no se encuentren dentro de los valores de normoglicemia (glucosa entre 80-122 mg/dL en ayunas).³⁸

UNIDAD DE ANÁLISIS

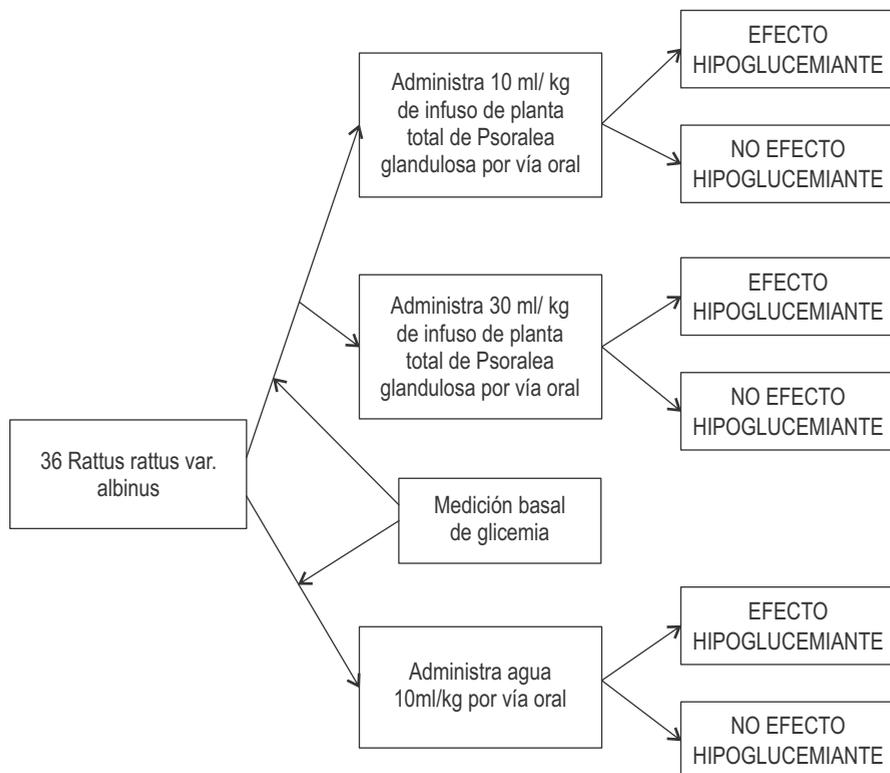
La unidad de análisis fue cada una de *Rattus rattus* var *albinus* pertenecientes al estudio

MATERIAL

Tipo de estudio

La investigación es de tipo prospectivo experimental, aleatorizado.

Diseño de investigación



DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

Variable	Unidad de Variable	Tipo de Variable	Escala
VARIABLE INDEPENDIENTE	ml/Kg	Cuantitativa	Continua
VARIABLE DEPENDIENTE	mg/dL	Cuantitativa	Continua

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Infuso de *Psoralea glandulosa*: Se preparó el infuso pesando 12 gramos de muestra a la que se le agregó 200 mL de agua hirviendo caliente, dejándose 10 minutos en reposo para luego filtrarse.¹⁷

Efecto hipoglucemiante: Disminución de los valores de glucosa en sangre. Se tomaron valores a los 60 y 120 minutos.¹⁷

PROCEDIMIENTO

Procedimiento de obtención de datos

- Obtención de la muestra vegetal de Laboratorios FitoPerú, la que fue validada con la constancia de identificación taxonómica extendida por un herbario oficial, indicándose número de lote, análisis microbiológico, calidad de empaque. Estas exigencias garantizaron haber contado con materia prima de buena calidad.
- Preparación del infuso: Se obtuvo el infuso pesando 12 gramos de muestra de la planta, a la que se le agregó 200 mL de agua recién hervida, dejándose 10 minutos en reposo el infuso para luego filtrarse.
- Actividad hipoglicemiante: A todos los animales de experimentación se les alimentó con una dieta balanceada, determinándoseles su glicemia previamente en ayunas (basal) con la aplicación de tiras reactivas y glucómetro PRESTIGE®, el cual presenta unas sensibilidad de 93% y especificidad 50%.^{41,42}

Seguidamente, se dividió en grupos, procediéndose de la siguiente manera:

Grupo experimental 1: 12 *Rattus rattus* var *albinus* previamente pesados. Se les administró el infuso por vía oral 10 ml de extracto por Kg de peso; luego se procedió a la medición de la glicemia a los 60, 120 minutos por el método de tiras reactivas durante 4 días consecutivos, obteniéndose sangre de la vena lateral de la cola.

Grupo experimental 2: 12 *Rattus rattus* var *albinus* previamente pesados. Se les administró el infuso por vía oral 30ml de extracto por Kg de peso; luego se procedió con la medición de la glicemia a los 60, 120 minutos por el método de tiras reactivas durante 4 días consecutivos, obteniéndose sangre de la vena lateral de la cola.

Grupo control: 12 *Rattus rattus* var *albinus*. Se les administró agua por vía oral 10 ml de H₂O por kg de peso. Luego se procedió con la medición de la glicemia a los 60, 120 minutos por el método de tiras reactivas durante 4 días consecutivos, obteniéndose sangre de la vena lateral de la cola.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El registro de los datos consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos, fue procesado utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0, que luego fue presentado en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística descriptiva

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar.

Estadística analítica

En el análisis estadístico se usó la prueba de análisis de varianza utilizando la distribución "F" y para comparaciones múltiples la Prueba de Duncan. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fuera menor al 5% ($p < 0,05$).

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio cumplió los aspectos éticos en el manejo de animales en experimentación.²⁵

RESULTADOS

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto hipoglicemiante del infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* "cullen" en *Rattus rattus* var *albinus* normoglicémicas. La muestra estuvo conformada por 36 *Rattus rattus* var *albinus*.

En la tabla 1 se observa el efecto hipoglucemiante de la *Psoralea glandulosa*. En los valores del primer y cuarto día se observa una disminución en los valores de glucosa a los 120 minutos con un $p < 0,05$ (Figura 2-4); en el segundo día y tercer día se observa disminución en los valores de glucosa a los 120 minutos, pero con un $p > 0,05$ (Figura 1-3).

Respecto a la concentración mínima de dosis de infusión de *Psoralea glandulosa* "cullen" se pudo evidenciar mediante la prueba de Duncan en los días 2 y 4, donde se evidencia un efecto hipoglicemiante con significancia estadística $p < 0,05$, que la dosis de 30 cc/kg peso de infusión de planta total de *Psoralea glandulosa* produjo una mejor disminución en la glicemia a los 120 minutos, comparados con los valores del grupo al que se le administro 10 cc/kg peso de infusión de planta total de *Psoralea glandulosa*.

Tabla 1

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL INFUSO DE LA PLANTA TOTAL DE *Psoralea glandulosa* "cullen" EN RATAS

GRUPOS	DIA 1			DIA 2		
	Basal	60 min	120 min	Basal	60 min	120 min
	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
Control	108,75	108,25	110,08	107,52	109,08	107,75
Experimental 1 (10 cc/kg)	114,16	112,41	106,91	113,56	109,00	108,667
Experimental 2 (30 cc/kg)	113,75	110,33	102,75	112,85	115,75	108,083
Prueba F "p"		> 0,05	<0,05		> 0,05	> 0,05

Tabla 1 (Cont.)

GRUPOS	DIA 3			DIA 4		
	Basal	60 min	120 min	Basal	60 min	120 min
	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
Control	108,73	110,83	110,91	108,92	108,91	113,67
Experimental 1 (10 cc/kg)	114,01	112,91	108,83	113,89	112,41	108,50
Experimental 2 (30 cc/kg)	113,74	114,58	105,83	114,09	111,83	101,83
Prueba F "p"		> 0,05	> 0,05		> 0,05	<0,05

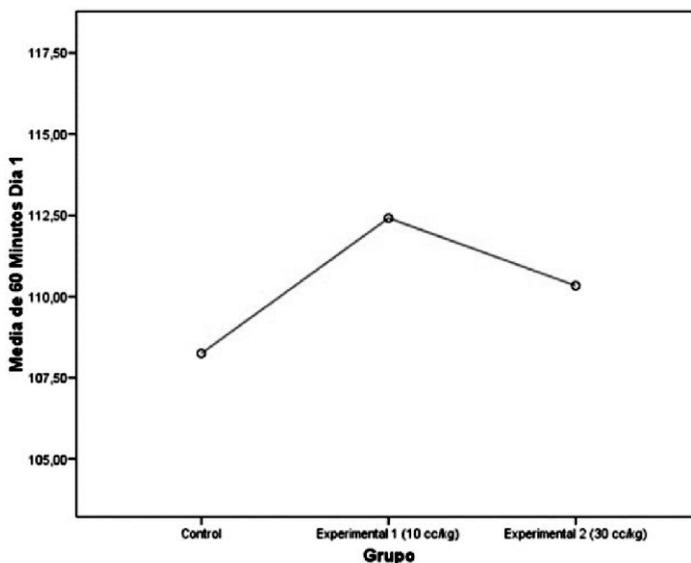


Figura 1. (Día 1). Se puede observar los valores de glucosa 60 minutos después de ingerida la infusión de *Psoralea glandulosa* "cullen", no se observa diferencias entre los grupos.

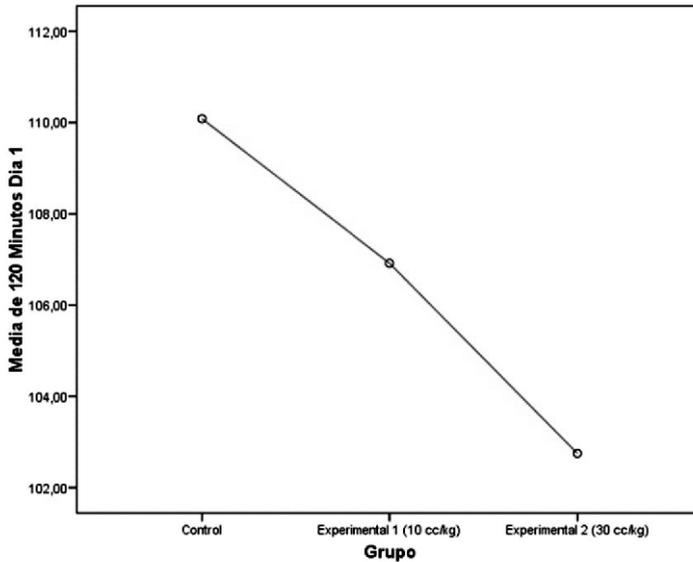


Figura 2. (Día 1). Se puede observar los valores de glucosa 120 minutos después de ingerida la infusión de *Psoralea glandulosa* "cullen", observándose la disminución marcada en el grupo Experimental 2.

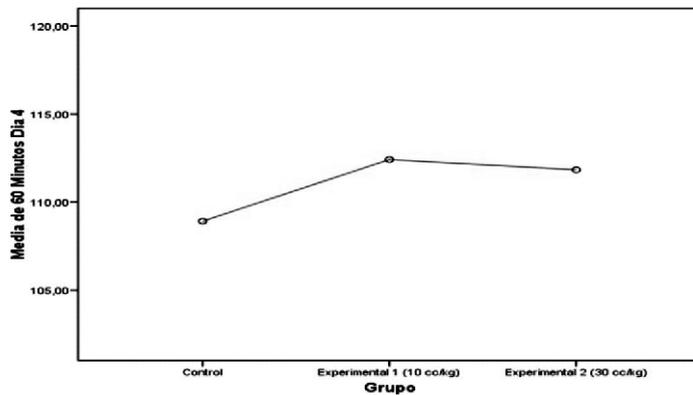


Figura 3. (Día 4). Se puede observar los valores de glucosa 60 minutos después de ingerida la infusión de *Psoralea glandulosa* "cullen", no se observa diferencias entre los grupos.

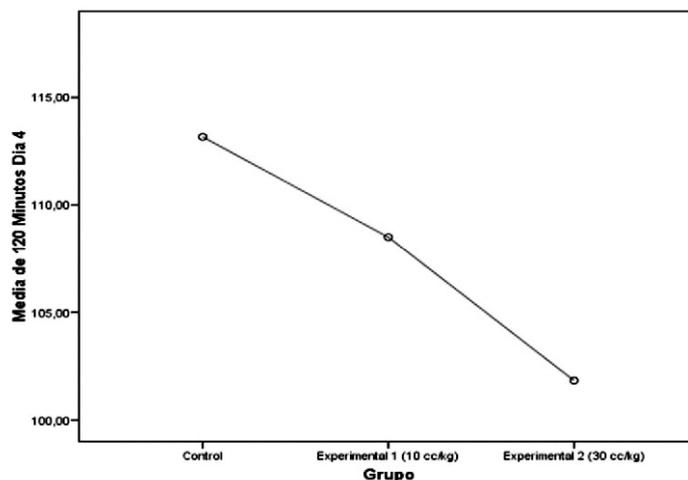


Figura 4. (Día 4). Se puede observar los valores de glucosa 120 minutos después de ingerida la infusión de *Psoralea glandulosa* "cullen", observándose la disminución marcada en el grupo Experimental 2.

DISCUSIÓN

Según nos explica Castillo D.J.,⁹ la hiperglicemia duradera produce resistencia a la insulina, la cual va a producir la liberación de citoquinas como TNF-alfa, IL-8, lo cual va a desarrollar un estrés oxidativo en el hígado, oxidación de la glucosa (glicogenólisis) y oxidación de los ácidos grasos libres mediante beta oxidación, reduciendo los niveles mitocondriales de Cu/Zn, glutatión, a la par de la producción de radicales H₂O₂, los cuales van a disminuir factores de transcripción expresados en el páncreas y duodeno, de donde deriva su nombre PDX-1, cuya función es ayudar a la reparación y regeneración de la célula beta.

Gutierrez R.M., Alva B.S.¹⁷ encuentran dentro de los fitoconstituyentes de la *Psoralea Glandulosa* "cullen" taninos, fenoles y flavonoides, a los cuales se les atribuye la acción hipoglicemiante, mediante la disminución por captación de los radicales libres.

Madrid A., Espinoza L., Mellado M., et al¹⁸ evalúan la capacidad antioxidante de los componentes de la *Psoralea glandulosa* "cullen", así como la diferenciación entre la capacidad antioxidante de las diferentes partes de la planta. Demostrando que los flavonoides y los fenoles poseen una mayor capacidad de reducción de radicales libres mediante la capacidad de donar hidrógenos, disminuyendo los radicales libres hasta en un 50%.

Al realizar la comparación de los componentes y su capacidad de reducción de radicales libres en las diferentes partes de la planta no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Eunhui S., Eun-kyu L., Cheol S.L. et al¹⁹ describen que el estrés oxidativo activa la cascada de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), cuya activación contribuye a la apoptosis de las células beta pancreática mediante señales y activación de la cascada de la caspasa-3. También demuestra que la administración de extracto de *Psoralea corylifolia* inhibe la activación de la cascada de caspasa 3 y MAPK, disminuyendo la apoptosis de las células beta pancreáticas.

Suhashini R., Sindhu S., Sagadevan E.²⁸ demuestran que mediante la administración de *Psoralea corylifolia* existe una inhibición de la absorción de glucosa a nivel intestinal, el cual va a producir una disminución de la glucosa.

En nuestro estudio como podemos observar en la tabla 1 que los valores de glucosa en *Rattus rattus* var *albinus* presentan una disminución estadísticamente significativa a los 120 minutos de administrado el infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* "cullen" a una dosis de 30 cc/kg peso, en los días 1 y 4, respectivamente.

Además, podemos observar que a los 60 minutos de aplicado el infuso no se presenta disminución en los valores de glicemia. Esto, debido a que se necesita un proceso de absorción a nivel gastrointestinal y un efecto acumulativo en sangre para la producción de hipoglucemia.

La dosis mínima efectiva del infuso fue de 30 cc/kg peso. Se trabajó con estas dosis siguiendo los estudios previos, debido a que no se han encontrado estudios en nuestra revisión bibliográfica donde se identifique una dosis mínima de infuso para la producción de hipoglucemia, se decidió aplicar 2 dosis, 10 cc/kg y 30 cc/kg.

En los resultados obtenidos se observa que en los días 2 y 3 no se presenta efecto hipoglucemiante significativamente estadístico. Esto puede ser causado por el fenómeno de adaptación del organismo del animal, o a que una administración del infuso de planta total de *Psoralea glandulosa "cullen"* de 30 cc/kg/peso es una dosis aún muy baja para la producción de hipoglucemia definitiva.

Podemos observar que los valores basales de glucosa no disminuyen en el tiempo, motivo por el cual en el periodo de fase experimental, no se ha observado un fenómeno acumulativo permanente. Esto significaría que la dosis de 30 cc/kg peso aplicados una vez al día sería insuficiente para mantener en el tiempo la hipoglucemia; posiblemente se necesite dosis más altas o con mayor frecuencia.

CONCLUSIONES

1ª Se observó efecto hipoglucemiante en el infuso de la planta total de *Psoralea glandulosa* en *Rattus rattus* var *albinus normoglicémicas*.

2ª Se observó que la concentración mínima efectiva del infuso de la *Psoralea glandulosa "cullen"* como hipoglucemiante es de 30 cc/kg/peso.

3ª Los niveles de glucosa disminuyeron a los 120 minutos del primer y cuarto día después de la ingesta del infuso de 30cc/Kg/peso de planta total de *Psoralea glandulosa* en ratas normoglicémicas.

RECOMENDACIONES

1ª Realizar trabajos de investigación con una mayor población de *Rattus rattus* var *albinus*.

2ª Realizar una investigación con métodos más específicos para medir la glucosa; por ejemplo, medición de valores de insulina.

3ª Realizar trabajos de investigación para lograr aislar el compuesto que presenta el efecto hipoglucemiante.

4ª Realizar trabajos de investigación en ratas a las cuales se les produzca hiperglicemia transitoria o permanente.

5ª Realizar estudios para evaluar dosis tóxicas o letales.

6ª Realizar trabajos con mayor duración para valorar resultados en una línea de tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012.
2. Revilla L. Situación de la vigilancia de Diabetes en el Perú, I semestre de 2013. 2013; 22 (39): 825-828.
3. Seclén S. Aspectos Epidemiológicos y Genéticos de la Diabetes Mellitus en la población peruana. Revista Médica Herediana. 2010; 7(4): 231-242.
4. Ministerio de Salud [homepage en internet] Boletín Estadístico de salud, Agosto 2012 (Perú) [actualizada 10 febrero 2012; consultado 17 octubre 2014] Disponible en: <http://>
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes. Diabetes Care. Jan 2012; 35(1); 564-571.
6. Guías Asociación Latinoamericana de Diabetes de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 2013, 1.
7. Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes tipo I. Intramed. 2012.
8. Martínez O. Tratado de nutrición. España : Angel Gil ; 2005. p. 295-335.

9. Castillo D.J. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2. Fascículos de endocrinología. Mar 2011;56 (9).
10. Secretaría de salud Mexico. Programa de acción: Diabetes Mellitus. Nov 2010 1(1).
11. Comité de la sociedad de Diabetes de Japón. Los criterios de diagnóstico de Diabetes Mellitus. Informe de la comisión de la clasificación y diagnóstico, criterios de Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes Investigation. Oct 2010;1.
12. Ministerio de Salud de Chile. Ministerio de salud. Guía clínica Diabetes Mellitus tipo 2. 2010; 2.
13. Infamec. Tratamiento farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2. Información farmacoterapéutica de la Comarca. Ene 2013;21(9).
14. Grupo de estudio de la Diabetes en atención primaria de salud (GEDAPS). Diabetes Mellitus tipo 2. Mar 2012; 2(5).
15. Instituto Guatemalteco de seguridad social. Guía Diabetes Mellitus tipo 2. Centro de investigaciones de ciencias de la salud. Oct 2009.
16. Sevillano O.P. Efecto de Canchalagua *hypericum laricifolium*, sobre el perfil lipídico y glucosa sérica de *Rattus rattus albinus*. Revista científica de la Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Nacional de Trujillo. Jun 2012; 32(1): 4-103.
17. Gutierrez R.M., Alva B.S. Fitoconstituyentes de las hojas de *Psoralea glandulosa* y efecto del infuso sobre la glicemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia experimental. Rev. med. Vallejana, 2006; 3(2):85-90.
18. Madrid A., Espinoza L., Mellado M., et al. Evaluation of the antioxidant capacity of *psoralea glandulosa* l. (fabaceae) extracts. J. Chil. Chem June 2012; 57 (3): Concepción 20121328-1332.
19. Eunhui S, Eun-kyu L., Cheol SL. et al. *Psoralea corylifolia* l. Extracto de semilla mejora la diabetes inducida por estreptozotocina en ratones por la inhibición del estrés oxidativo. Hindawi publishing corporation oxidative medicine and cellular longevity Sep 2014, 8(7): 100 -109.
20. Tushar KB., Kazi MA,. Efecto protector del extracto acuoso de semilla de *Psoralea corylifolia* (*somraji*) y semilla de *Foenum - graecum* l. (*methi*) en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina: una evaluación comparativa. Rev Pharmacognosy 2013 Oct-Dic; 5 (4): 277-285.

21. Hernández J. Determinación de niveles de glucosa antes del tratamiento dental, comparando dos métodos no invasivos y un invasivo en pacientes de las clínicas de posgrado de la UDLSB. Revista electrónica Nova Scientia. Ene 2008;(1) 3: 65-79.
22. Carmona V.S. Cálculo del tamaño de la muestra. In Hill. Texto base de la estadística.; 1980: 261-274.
23. Martínez C. El animal como sujeto experimental aspectos técnicos y éticos. CIEB, Universidad de Chile. 2007; 1(1).
24. Essalud [homepage en internet]. Lima: Essalud; c2014 [actualizada 16 febrero 2014; consultado 23 agosto 2014].disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/medicina->
25. Sociedad peruana de medicina alternativa y complementaria [homepage en internet]. Lima: Sociedad peruana de medicina alternativa y complementaria; c 2009 [actualizada 15 marzo 2013; consultado 23 agosto 2014].disponible en: http://www.spemac.org/historia_mac.html
26. Fito Peru [homepage en internet]. Lima: Fito Perú export e import sac; c 2010 [actualizada 10 julio 2012; consultado 23 agosto 2014].disponible en: <http://www.fitoperu.com/fitoperu.html>
27. Ospina L.F., Serrano L.P. Plantas usadas como antidiabéticas en la medicina popular colombiana. Revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas. 1995; 4(23): 81-94.
28. Suhashini R, Sindhu S, Sagadevan E. Evaluación invitro del potencial anti-diabético y el perfil hystoquímico de las semillas de *Psoralea corylifolia*. International. Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research 2014; 6(2): 414-419.
29. Solgorré CE. Efecto del extracto hidroalcoholico de hojas y flores de *Otholobium pubescens* "culen" en la hiperglicemia experimental en *Ratus norvergicus* var *albinus* [tesis].Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2005.
30. Prashant MT., Shrikant AJ., Borde SC. Efecto de la *Psoralea corylifolia* en ratones con resistencia a la insulina inducida por dexametasona. Journal of King Saud University - science Feb 2012 (24) 8, 251-255.
31. Acosta, E., Arroyo M., Estudio fitoquímico y determinación de la actividad hipoglicemiante de *Psoralea pubescens* (culén) [tesis]. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. Facultad de Farmacia y Bioquímica, 1997.

32. Backhouse C.N., Deporte C.L., Negrete R., et al. Constituyentes activos aislados de *Psoralea glandulosa* con actividades antiinflamatorias y antipiréticas. Facultad de Farmacocinética y estudios químicos de la Universidad de Chile, (2005).
33. Kim K. & Lee B. Una revisión de plantas con actividad hipoglicemiantes en ratas normales e hiperglicemias inducidas con alloxano. *Korean Journal. Pharmacognosis.* 1992;23(2):117-119.
34. Duke J.A., Bogenschutz-godwin, et al. *The Handbook of medicinal herbs.* 2^o ed. New York, USA, 2002.
35. Kaufman P.B., Cseke L.J., Warber S., et al. *Natural products from plants.* Ed Harvey Kane, New York, 2000.
36. Kyung-a K., Sang hee S., Hong ryul A., et al. *Toxicology and applied pharmacology,* June 2013;(269) 21; 109-120.
37. Castañeda B., Castro de la Mata R., Manrique R., et al. Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglicemiante. *Revista Horizonte médico,* Jul 2008 (8) 1: 6-34.
38. Guerrero et al. Aislamiento y caracterización estructural de los principios activos hipoglucemiantes de *Rubus floribundus* Kunth (Rosaceae) "zarzamora" *Revista Arnaldoa* 2015 (2): 381-394.
39. Castro AL, Choquesillo F, Félix LV., et al. Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto hipoglicemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. *Revista de ciencia e investigación* Oct 2004 (5) 1:20-36.
40. Giner LE, Castillo GE. *Fitoterapia y Diabetes.* *Revista de fitoterapia* Mayo 2013;3 (2): 113-122.
41. Gómez QL, Pérula LA, et. al. Validez de cuatro glucómetros portátiles para su uso en atención primaria. *Revista Medicina de Familia,* Jun 2010;2 (2): 132-138.
42. Casas ML, Montoya MD. ¿Son fiables los medidores de glucemia capilar? Elsevier. España, Nov 2012;28 (5):110-113.



Dr. Victor Raúl Lozano Ibañez, Presidente de la Comisión Organizadora de la Facultad de Medicina Humana de la UPAO.

VANCOMICINA IMPREGNADA EN CEMENTO ÓSEO EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN DE ARTROPLASTÍA TOTAL DE RODILLA PRIMARIA*

Luis Vásquez Arbildo¹, José Rodríguez Ghinciulescou², Renán Vargas Morales³, Katherine Lozano Peralta⁴

RESUMEN

Introducción. La infección profunda después de una artroplastia total es una de las complicaciones más devastadoras. El cemento óseo impregnado de antibiótico es un coadyuvante bien aceptado para el tratamiento de una infección establecida. Sin embargo, la función que cumple a la hora de prevenir la infección continúa siendo controvertida debido a los problemas de farmacoresistencia, eficacia y costo.

* Recibido: 21 de setiembre del 2015; aprobado: 15 de diciembre del 2015.

1 Traumatólogo. Egresado Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2 Traumatólogo. Hospital Regional de Trujillo. Docente de la Facultad de Medicina UNT.

3 Traumatólogo. Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Magíster en Docencia Universitaria. Doctor en Planificación y Gestión. Docente de la Facultad de Medicina UPAO.

4 Cirujana general y laparoscópica. Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Docente de la Facultad de Medicina UPAO.

Objetivo. Determinar la eficacia del uso de vancomicina impregnada en cemento óseo en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria.

Material y método. Estudio observacional, analítico, de cohortes histórico. Se revisaron 135 historias clínicas de pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período enero de 2008 a diciembre 2012.

Resultados. La incidencia de infección protésica en pacientes con uso de vancomicina impregnado en cemento óseo fue de 1,9% y en los que se usó cemento solo, fue 3,6%, sin asociación estadísticamente significativa (RR=0,53 (IC 95%, 0,06-4,98), $p>0,05$).

Conclusión. El uso de vancomicina impregnado en cemento óseo no es eficaz en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria.

Palabras clave: Vancomicina, Cemento óseo, Infección protésica, Rodilla.

VANCOMYCIN IMPREGNATED BONE CEMENT IN THE PREVENTIO OF INFECTION IN PRIMARY TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

ABSTRACT

Introduction. Deep infection after total hip arthroplasty is one of the most devastating complications. The antibiotic loaded bone cement is a well accepted adjuvant for the treatment of an established infection. However, a role in preventing infection remains controversial due to the problems of drug resistance, and cost effectiveness.

Objective. To determine the efficacy of vancomycin impregnated bone cement in the prevention of infection in primary total knee arthroplasty.

Material and methods. Observational, analytical, historical cohort study. Hundred thirty five medical records of patients undergoing primary total knee arthroplasty at Victor Lazarte Echegaray Hospital during the period January 2008 to December 2012 were reviewed. Results: The incidence of prosthetic infection in patients using impregnated vancomycin in bone cement was 1.9% and the only cement used was 3.6%, not statistically significant association (RR=0.53 (95% CI, 0.06-4.98), $p>0.05$).

Conclusion. The use of vancomycin impregnated bone cement is not effective in preventing infection in primary total knee arthroplasty.

Key words: Vancomycin, bone cement, prosthetic infection, knee.

INTRODUCCIÓN

La artroplastia total de rodilla (ATR) es un método seguro y eficaz en el tratamiento de la gonartrosis severa de rodilla. Sin embargo, existen varias complicaciones que pueden dar lugar al fracaso de la cirugía e incluso, poner en riesgo el miembro intervenido y la vida del paciente. La infección profunda es una de las complicaciones más graves; en los trabajos más recientes las tasas de infección varían entre 1% y 2%.¹⁻³ Esta complicación es un reto para el cirujano ortopédico, siendo muy difícil y prolongada. Para el paciente es un deterioro de su estado funcional, físico y mental; y para las instituciones sanitarias, un impacto económico muy alto. El coste aproximado de cada caso es de unos 70 000 dólares americanos.^{4,5}

Hay varios factores que aumentan el riesgo de infección relacionados con el paciente o con la intervención. La artritis reumatoide, la diabetes mellitus, los tratamientos inmunosupresores, la psoriasis y las infecciones previas en la rodilla, son los factores de riesgo más relacionados con la infección de una ATR.³

Bengston et al,⁶ en una serie de 12118 rodillas, encontraron una tasa de infecciones del 4,4% en los pacientes con artritis reumatoide, frente al 1,7% en los que padecían artrosis primaria. Los pacientes con diabetes mellitus tienen un riesgo de infección del 7%, mientras que en rodillas con intervenciones previas el riesgo está entre el 2,5% y el 3,5%.⁶ Algunos factores perioperatorios también contribuyen en el aumento de la contaminación bacteriana precoz, pero están bajo el control del cirujano, mientras que los relacionados con el paciente escapan a dicho control. La cantidad de microorganismos dentro del quirófano está relacionada directamente con el número de personas que circulan por él. Cada individuo emite entre 1 000 y 10 000 microorganismos por minuto y el número de unidades formadoras de colonias es 34 veces superior en un quirófano ocupado que si está vacío.⁷ La ropa del personal de quirófano puede afectar de forma significati-

va el riesgo de infección. El uso de trajes de papel con escafandra reduce la contaminación hasta en un 69%.⁷

El cemento óseo impregnado de antibiótico es un coadyuvante bien aceptado para el tratamiento de una infección establecida. Sin embargo, la función que cumple a la hora de prevenir la infección continúa siendo controvertida debido a los problemas de farmacoresistencia, eficacia y costo.⁸

La experiencia clínica obtenida en las últimas tres décadas junto con datos de varios estudios experimentales conforman la base fundamental para el uso de cemento óseo impregnado de antibiótico como método profiláctico para disminuir la prevalencia de infección periprotésica profunda.^{9,10} Por ejemplo, en un estudio de elución de antibióticos a partir de cemento óseo Simplex(R), que incluía cefazolina (4,5 g por 40 g de cemento en polvo), clindamicina (6 g por 40 g de polvo), tobramicina (9,8 g por 40 g de polvo), vancomicina (4 g por 40 g de polvo), entre otros; la clindamicina, la vancomicina y la tobramicina presentaron buenas características de elución hacia el hueso y el tejido de granulación circundantes. Además, aparentemente la vancomicina es menos tóxica para los osteoblastos que la cefazolina o los aminoglucósidos.¹⁰

Conocemos solo tres estudios aleatorizados prospectivos que evaluaron la eficacia del cemento óseo impregnado de antibiótico para la artroplastia primaria.¹¹⁻¹³

En un estudio aleatorizado prospectivo de 340 artroplastias totales de rodilla primarias¹¹, se utilizó cemento óseo impregnado de cefuroxima para la fijación de 178 rodillas (Grupo 1) y cemento simple para 162 rodillas (Grupo 2). No hubo infecciones profundas en el Grupo 1, mientras que sobrevino una infección profunda en 5 (3,1%) de las 162 rodillas del Grupo 2 ($p=0,0238$). El análisis adicional reveló que todas las infecciones afectaron a pacientes que padecían diabetes mellitus, 5 (14%) de 37 pacientes ($p=0,021$).¹⁴

En lo que creemos que fue el primer estudio retrospectivo sobre cemento óseo impregnado de antibiótico, una tasa de infección del 6% en un grupo de referencia histórica de artroplastias practicadas sin cemento impregnado de antibiótico se redujo a alrededor del 2% después de 1 655 artroplastias efectuadas con cemento óseo Palacos^(R) impregnado de gentamicina.¹⁵

Sobre la base de estos estudios retrospectivos, el cemento óseo impregnado de antibiótico sería eficaz para la profilaxis de la infección bacteriana en pacientes tratados con artroplastia total de rodilla.

Las principales preocupaciones respecto del cemento óseo impregnado de antibiótico son la posibilidad de efectos perjudiciales sobre las características mecánicas o estructurales del polimetilmetacrilato cuando se mezclan antibióticos¹⁶, la toxicidad sistémica relacionada con altos niveles de antibióticos eludidos del cemento, las reacciones alérgicas al antibiótico específico empleado, la aparición de bacterias farmacorresistentes y el costo.¹⁵

El agregado de antibiótico en polvo al cemento óseo ha mostrado reducir de manera sustancial la resistencia al cizallamiento del cemento¹⁶, un factor que influiría en la formación de grietas en situaciones de carga dinámica prolongada. Sin embargo, hasta la fecha, los estudios clínicos no han revelado un aumento de la tasa de aflojamiento mecánico con el uso de cemento óseo impregnado de antibiótico en bajas dosis.¹⁵

JUSTIFICACIÓN

La interrogante fundamental es si en la era actual de artroplastia con una tasa sumamente baja de infección, los beneficios de la profilaxis con cemento óseo impregnado de antibiótico son superados por las desventajas vinculadas con su uso de rutina. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la vancomicina impregnada en cemento óseo en la prevención de infección en la artroplastia total de

rodilla primaria en un medio donde los factores protectores no están presentes (carencia de trajes con escafandras) o son inadecuados (excesivo personal en quirófano).

PROBLEMA

¿Es eficaz el uso de vancomicina impregnado en cemento óseo en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria?

HIPÓTESIS

H₁: El uso de vancomicina impregnado en cemento óseo en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria es eficaz.

H₀: El uso de vancomicina impregnado en cemento óseo en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria no es eficaz.

OBJETIVOS

General

Determinar la eficacia del uso de vancomicina impregnado en cemento óseo en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria.

Específicos

1. Determinar la tasa de infección luego de artroplastia total de rodilla primaria con uso de vancomicina impregnado en cemento óseo.
2. Determinar la tasa de infección luego de artroplastia total de rodilla primaria con uso de cemento óseo solo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio analítico de corte longitudinal, retrospectivo, de casos y controles. Realizamos el muestreo aleatorio simple. La población estuvo constituida por historias clínicas de 135 pacientes, duran-

te el periodo de enero 2008 a diciembre 2012, según criterios de inclusión (Historias clínicas de pacientes: de ambos sexos, adultos, intervenidos de artroplastia total de rodilla primaria, con controles por consultorio externo de traumatología) y de exclusión (historias clínicas incompletas). Para la tabulación y procesamiento de datos creamos una base de datos en el programa Microsoft Excel 2007 y el programa SPSS Versión 17.0. Utilizamos tablas de distribución de frecuencias de una y doble entrada con sus valores absolutos y relativos. Se aplicaron los estadísticos de Chi cuadrado ($p < 0,05$). Para determinar la fuerza de asociación del factor se calculó su riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza al 95%.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES

Vancomicina impregnada en cemento óseo: mezcla de 2 gramos de vancomicina, añadido al componente en polvo de cemento óseo; luego se añade el disolvente líquido y se mezcla manualmente. Se usa en pacientes en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde el año 2005.

Infección protésica. La sospecha clínica combinada con pruebas de laboratorio (hemograma, VSG), estudios radiológicos (osteólisis), aspiración (gram y cultivo) y, finalmente, los cortes histológicos (reacción inflamatoria), nos permiten llegar a un diagnóstico correcto. En nuestro estudio consideraremos a aquellos pacientes que tuvieron controles por consultorio externo luego de la artroplastia total de rodilla primaria y que en sus historias clínicas presentan datos de al menos una de las siguientes manifestaciones: presencia de al menos un cultivo positivo en los casos de gérmenes de alta virulencia (*Staphylococcus aureus*, especies de estreptococos o bacterias gram negativas); otros cultivos positivos para otros patógenos de baja virulencia (estafilococos coagulasa negativos o especies de *Propionebacterium*); hallazgos anatomopatológicos compatibles con signos de inflamación aguda en el tejido intraarticular; tejido purulento evidente; fístula activa.¹⁸

RESULTADOS

Tabla 1

ARTOPLASTIAS DE RODILLA PRIMARIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE GONARTROSIS SEGÚN SEXO Y PROMEDIO DE EDAD

	Masculino	Femenino	Total
Pacientes	57 (42,2%)	78 (57,8)	135 (100%)
Edad (promedio)	69 años	70 años	70 años

Fuente: Archivo de Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Tabla 2

USO DE VANCOMICINA IMPREGNADA EN CEMENTO ÓSEO EN LA ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA PRIMARIA Y SU ASOCIACIÓN CON LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN PROTÉSICA

Uso de vancomicina impregnada en cemento óseo	Infección protésica				Total	
	Si		No			
	Nº	%	Nº	%		
Si	1	1,9%	51	98,1%	52	100%
No	3	3,6%	80	96,4%	83	100%
Total	4	3%	131	97%	135	100%

$\chi^2=0,3181$ $P=0,5728$ $RR=0,53$ $IC\ 95\%: 0,06-4,98$

Fuente: Archivo de Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Tabla 3

**FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN PROTÉSICA EN
PACIENTES TRAS ARTOPLASTIA DE RODILLA PRIMARIA**

	Diabetes mellitus (DM)	Artritis reumatoide (AR)	Sin DM ni AR	Total
Grupo de estudio (vancomicina en el cemento óseo)	5	2	45 (1)	52 (1)
Grupo control (cemento óseo sólo)	7	3	73 (3)	83 (3)
Total	12	5	118 (4)	135 (4)

Entre paréntesis (): número de pacientes con infección protésica.

Fuente: Archivo de Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran una edad promedio de 70 años en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria similar al reportado por Chiu¹¹ y Francescoli¹⁹ con un promedio de 69 y 71 años, respectivamente. Además, predominio del sexo femenino con 78 casos (58%) sobre el sexo masculino con 57 casos (42%), similar a los reportados por Francescoli¹⁹ con 60% y 40%, respectivamente.

Por otro lado, nuestro estudio muestra una menor incidencia de infección protésica en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria, en donde se usó vancomicina impregnada en cemento óseo; la incidencia de infección protésica en pacientes en los que se usó cemento sin antibiótico fue de 3,6%, similares a los reportados por Chiu¹¹ y Gandhi²⁰, ambos con 3,1%; y la incidencia de infección protésica en pacientes en los que se usó cemento con antibiótico fue 1,9%, similar al reportado por Gandhi²⁰ con 2,2%; Bohm,²¹ con 1,5%; y Namba²² con 1,4%; sin embargo, difiere de las incidencias obtenidas por Chiu¹¹ con 0,0%; Qadir,²³ con 0,61% y Srivastav,²⁴ con 0,9%.

La diferencia del trabajo de Chiu¹¹ con el nuestro es el tamaño de su población, que incluyó 340 pacientes, a diferencia de los 135 de nuestro estudio; además, ellos reportan un porcentaje mucho mayor de diabéticos 23%, a diferencia del 8,9% de nuestro estudio; el análisis adicional en ese estudio reveló que todas las infecciones afectaron a pacientes que padecían diabetes mellitus (14%). Esto difiere con nuestro estudio, en donde ninguno de los diabéticos sufrió infección protésica. La poca cantidad de diabéticos en nuestro estudio, aunado a que todos estos tuvieron un buen control de su enfermedad antes de la cirugía, explicaría este hecho (el pequeño número de pacientes de nuestro estudio impide extraer alguna conclusión específica basada en estos datos). No obstante, existen muchos trabajos como los realizados por Namba²⁵ y Wu,²⁶ que demuestran una relación estadísticamente significativa entre diabetes mellitus e infección protésica de rodilla.

Por otro lado, en nuestro estudio encontramos un riesgo relativo del uso de vancomicina impregnada en cemento óseo de 0,53 (IC 95%, 0,06-4,98), de manera similar a lo reportado por Wang,²⁷ con un RR=0,42 (IC 95%, 0,04-4,53) y Moqueen,¹² con un RR=0,51 (IC 95%, 0,05-5,57); sin embargo, mediante el análisis estadístico, observamos que el intervalo de confianza al 95% incluye a la unidad; por tanto, no es estadísticamente significativo.

Por lo expuesto, concluimos que el uso de vancomicina impregnada en cemento óseo en la artroplastia de rodilla primaria no debe ser usado como método profiláctico para disminuir la prevalencia de infección periprotésica profunda. En la actualidad, la única indicación aprobada por la FDA sobre el uso de cemento óseo impregnado de antibiótico en bajas dosis es solo para la segunda etapa de una revisión articular total en dos tiempos, después de la extracción de la prótesis original y la erradicación de la infección periprotésica activa.¹⁵

CONCLUSIONES

1ª La tasa de infección protésica en pacientes con uso de vancomicina impregnada en cemento óseo en artroplastia total de rodilla primaria fue de 1,9%.

2ª La tasa de infección en pacientes con uso de cemento solo en artroplastia total de rodilla primaria fue de 3,6%.

3ª Por lo tanto, el uso de vancomicina impregnada en cemento óseo no es eficaz en la prevención de infección en la artroplastia total de rodilla primaria.

RECOMENDACIONES

1ª Realizar estudios que incluyan una mayor población de pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria, y de esa manera se pueda realizar análisis de la mayor cantidad de factores de riesgo y factores protectores asociados a infección protésica.

2ª Elaborar guías o protocolos internacionalmente validadas según Medicina Basada en Evidencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asaid R., Williams I., Hyde D. Infection rates following hip and knee joint arthroplasty: large referral center versus a small elective-only hospital. *Eur J Orthop Surg Traumatol* [Internet]. 2013 [citado el 20 Feb 2013]; 23:165-68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23412447>
2. Parvizi J., Ghanern E., Sharkey P. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2008 [citado el 20 Feb 2013]; 466:2628-33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18781372>
3. Rand J.A. Complicaciones sépticas de la artroplastia total de rodilla. En: *Artroplastia de rodilla*. Ordoñez J., Munuera L. (eds). Panamericana, Madrid 2001:253-68.

4. Gallo J., Smizanský M., Radová L. Comparison of therapeutic strategies for hip and knee prosthetic joint infection. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* [Internet]. 2009 [citado el 20 Feb 2013];76(4):302-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755054>
5. Lavernia C., Lee D., Hernandez V. The increasing financial burden of knee revision surgery in the United States. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2006 [citado el 20 Feb 2013]; 446:221-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672891>
6. Bengtson S., Knurson K., Lidgren L. Treatment of infected knee arthroplasty. *Clin Orthop* [Internet]. 1989 [citado el 20 Feb 2013]; 245:173-78. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2752619>
7. Rand J. Sepsis following total knee arthroplasty. En: Rand J.A. (ed). *Total knee arthroplasty*. New York: Raven Press, 1993; 349-75.
8. Hanssen A. Prophylactic use of antibiotic bone cement: an emerging standard - in opposition. *J Arthroplasty* [Internet]. 2004 [citado el 20 Feb 2013]; 19:73-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15190554>
9. Nijhof M., Dhert W., Fleer A. Prophylaxis of implant-related staphylococcal infections using tobramycin-containing bone cement. *J Biomed Mater Res* [Internet]. 2000 [citado el 20 Feb 2013];52:754-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11033559>
10. Bertazzoni E., Caveiari C., Benini A. Release of antibiotics from polymethylmethacrylate cement. *J Chemother* [Internet]. 2002 [citado el 20 Feb 2013];14:492-500. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12462429>
11. Chiu F., Chen C., Lin C. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84:759-62.
12. McQueen M., Littlejohn A., Hughes S. A comparison of systemic cefuroxime and cefuroxime loaded bone cement in the prevention of early infection after total joint replacement. *Int Orthop* [Internet]. 1987 [citado el 20 Feb 2013];11:241-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3623762>
13. Josefsson G., Kolmert L. Prophylaxis with systematic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A ten-year survey of 1,688 hips. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 1993 [citado el 20 Feb 2013];292 :210-214. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8519111>

14. Chiu F., Lin C., Chen C. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. 2001[citado el 20 Feb 2013];83:691-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476307>
15. Jiranek W., Hanssen A., Greenwald A. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(11):2487-500.
16. Galasso O., Mariconda M., Calonego G. Physical, mechanical and pharmacological properties of coloured bone cement with and without antibiotics. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. 2011[citado el 20 Feb 2013]; 93(11):1529-36. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22058307>
17. Mormontoy W. Elaboración del protocolo de investigación. 1ª ed. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1993.
18. Rodríguez E., Gómez P. Infección protésica de rodilla. *Patología del Aparato Locomotor*. 2007;5 Supl. I: 47-57.
19. Francescoli L., Costa F., Filomeno P. Abordaje parapatelar interno versus abordaje subvasto en la artroplastia total de rodilla. *Rev Méd Urug* 2013; 29(3):147-157.
20. Gandhi R., Razak F., Pathy R. Antibiotic bone cement and the incidence of deep infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2009 [citado el 10 May 2014];24(7):1015-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18823748>
21. Bohm E., Zhu N., Gu J. Does adding antibiotics to cement reduce the need for early revision in total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2014 [citado el 10 May 2014] 472(1):16-8. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23884803>
22. Namba R., Chen Y., Paxton E. Outcomes of routine use of antibiotic-loaded cement in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2009 [citado el 10 May 2014];24(6 Suppl):44-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19577881>
23. Qadir R., Sidhu S., Ochmier J. Risk Stratified Usage of Antibiotic-Loaded Bone Cement for Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2014 [citado el 10 May 2014];5:146-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24703363>

24. Srivastav A., Nadkarni B., Srivastav S. Prophylactic use of antibiotic-loaded bone cement in primary total knee arthroplasty: Justified or not? *Indian J Orthop* [Internet]. 2009 [citado el 10 May 2014];43(3):259-63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19838348>
25. Namba R., Inacio M., Paxton E. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* [Internet]. 2013 [citado el 10 May 2014];95(9):775-82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23636183>
26. Wu C., Qu X., Liu F. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in chinese patients. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado el 10 May 2014];9(4):53-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24748009>
27. Wang J., Zhu C., Cheng T. A Systematic Review and Meta-Analysis of Antibiotic-Impregnated Bone Cement Use in Primary Total Hip or Knee Arthroplasty. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado el 10 May 2014];8(12):27-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24349353>

ENSAYO



Juramentación del Dr. Víctor Raúl Lozano Ibañez para un nuevo periodo rectoral.

EL BULLYING EN “PACO YUNQUE” DE CÉSAR VALLEJO*

*Zelmira Beatriz Lozano Sánchez*¹

RESUMEN

En el presente artículo se desarrolla el tema o problema del bullying, fenómeno de la conducta juvenil cada vez con mayor presencia en el comportamiento de los estudiantes de varias instituciones educativas, de tal manera que causa preocupación tanto en los funcionarios y maestros, como en los propios padres de familia. Tal problema, sin embargo, no es nuevo, aunque es evidente que en la actualidad parece agudizarse sus manifestaciones. Una observación atenta del fenómeno de la conducta juvenil nos permite encontrar sus antecedentes en la producción narrativa de varios escritores peruanos, de manera especial en dos cuentos de César Vallejo, por lo que, en esta oportunidad, intentamos una aproximación al tema presente en “Paco Yunque”. Ojalá nuestro trabajo pueda contribuir a un mejor tratamiento del problema.

Palabras clave: Bullying, Violencia, Narración.

* Recibido: 1 de octubre del 2015; aprobado: 15 de diciembre del 2015.

¹ Psicóloga, Magister en Educación, doctora en Psicología. Especialización en Desarrollo del Habla, Audición y Lenguaje en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Profesora en la UPAO y en la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de Trujillo.

BULLYING IN “PACO YUNQUE” OF CÉSAR VALLEJO

ABSTRACT

The topic or problem of bullying is developed in this article, as a phenomenon of juvenile behavior, with great presence, each time, in the behavior of students of several education institutions, so that, it is make worry to employees, teachers, and family parents. Bullying, however, is not new, although, it is evident that, nowadays, it appears that its manifestations are growing worse. A special attention of the phenomenon of juvenile behavior let us find out its antecedents about the narrative production of Peruvian writers, especially, in two tales of Cesar Vallejo. In this article, an approximation to bullying in “Paco Yunque” is proposed, as a way to contribute to the treatment of that problem.

Key words: *Bullying, violence, narrative.*

1. INTRODUCCIÓN

El acoso escolar, o por su término en inglés BULLYING, es un tipo de violencia y se da en forma de maltrato psicológico, verbal o físico y es producido entre escolares a lo largo de meses o incluso años. Este problema se ha incrementado últimamente, una de las razones es que la mayoría de las personas no logran identificarlo o ni siquiera lo conocen y mucho menos sus consecuencias.

Específicamente, como tema de narración lo encontramos en diversas formas de violencia en los textos de varios escritores peruanos, entre los cuales citamos los casos de “Orovilca”, de José María Arguedas; “El vencedor” y “Paco Yunque”, en César Vallejo; “Los jefes”, de Mario Vargas Llosa, entre otros autores.

En el presente texto exploramos el tema respectivo en el relato mencionado en segundo término en la narrativa de Vallejo.

En efecto, el tema de la violencia, desafío, acoso y abuso lo encontramos en el personaje Humberto Grieve, hijo de la autoridad y principal funcionario del pueblo, así como en la indiferencia y complicidad que revela el maestro de la sección, hecho al cual se puede agregar la ignorancia del propio director, todo lo cual contribuye a una especie

de ineficacia y desidia del sistema educativo para corregir y prevenir estas anomalías en la conducta de varios escolares en contra de sus propios compañeros.

Básicamente, nuestro trabajo se centra en la exploración del espacio y tiempo como elementos del contexto en el que ocurren los hechos. Para ello utilizamos los conceptos respectivos conforme propone la lingüística del texto, para lo cual seguimos los conceptos desarrollados por Luis Miranda Esquerre ("Lingüística del texto": 2002) y Héctor Pérez Grajales ("Comunicación escrita": 1995).

En cuanto al estudio específico del tema, seguimos el libro "Vallejo, narrador", de Miguel Gutiérrez Correa (2004).

Además, es pertinente destacar el aporte en cuanto al estudio del espacio del respectivo cuento desarrollado por la investigadora Mara García, precisamente en su ensayo "Paco Yunque: una mirada crítica" (2009).

El presente estudio intenta una integración interdisciplinaria entre literatura (narración) y psicología, y puede ser de interés para estudiantes y profesionales de las áreas respectivas, así como de los padres de familia y tutores, especialmente en la época actual, en que parece evidente un incremento del respectivo comportamiento de muchos estudiantes.

2. EL ACOSO ESCOLAR Y LOS MODELOS EXPLICATIVOS

En realidad, las formas y manifestaciones del bullying desarrolladas en el cuento mencionado permite revisar los modelos de acoso o agresión conforme a los cuales se puede explicar mejor la agresión de la que es víctima Paco Yunque, así como el ataque permanente de Humberto Grieve ante la indiferencia y falta de actitud correctiva y orientadora del maestro.

Efectivamente, las conductas propias del acoso escolar tienen su fundamento en los **Modelos de dinámica familiar y agresión**, donde

la familia constituye el primer contexto de socialización del niño, donde aprenderá a interactuar con otras personas y adquirirá las conductas y patrones de interacción que le permitirán acceder al mundo social. El estudio de los hábitos de crianza empleados por la familia, junto con las relaciones afectivas instauradas entre los cuidadores y el niño, han generado diversas hipótesis sobre el origen y el desarrollo de las manifestaciones agresivas en el niño. Así mismo, es necesario mencionar el **Modelo de Coerción**, de Patterson, quien muestra la importancia que tiene el uso de los patrones coercitivos de los cuidadores en la aparición de la conducta agresiva (Collel, 2007). El **Modelo centrado en los hábitos de crianza**, que, aunque Patterson fue uno de los primeros autores, junto con Olweus (1993), en proponer un modelo específico para la conducta agresiva centrado en la interacción entre padres e hijos, otros muchos autores coetáneos e incluso previos a él, ya avanzaron en las relaciones entre este tipo de conducta y los hábitos de crianza. El **Modelo del desarrollo de la conducta agresiva**, de Olweus (1998), donde la conducta agresiva, puede estar causada por dos vías: una de ellas procede del temperamento difícil del niño y la otra del rechazo materno hacia éste. Finalmente, El **Modelo del apego**, de Bowlby, quien expresaba que las experiencias interpersonales con los cuidadores primarios son interiorizadas como modelos representacionales que se generalizan en forma de expectativas sobre los otros. Si las figuras de apego son figuras de apoyo y de protección, el niño desarrollará un modelo relacional confiado y seguro; si por el contrario, los modelos de relación interiorizados son desconfiados, hostiles e inciertos, las experiencias de apego les proporcionan representaciones negativas de las relaciones de afecto (Collel, 2007).

Los casos de bullying revelan abuso de poder. El acosador logra la intimidación del otro chico, que lo percibe como más fuerte, más allá de si esta fortaleza es real o subjetiva. Poco a poco, el niño acosado comienza a experimentar diversas consecuencias psicológicas ante la

situación, como el temor de asistir a la escuela, o el retraimiento ante sus compañeros, etc. (Collel, 2007).

3. ACOSO Y VIOLENCIA EN EL TIEMPO Y EL ESPACIO ESCOLAR DE "PACO YUNQUE"

3.1. EN EL INGRESO AL COLEGIO

Podemos notar que la conducta de Paco Yunque era de retraimiento social ante los nuevos cambios que tenía que enfrentar, puesto que para él la ciudad era un contexto nuevo y él solo tenía registradas vivencias en el campo.

Paco Yunque y su madre llegaron a la puerta del colegio, los niños estaban jugando en el patio.

Paco estaba con miedo, porque era la primera vez que veía a un colegio; nunca había visto a tantos niños juntos. Cada vez más tímido, se pegó a la pared, y se puso colorado.

Paco estaba también atolondrado porque en el campo no oyó nunca sonar tantas voces de personas a la vez (Vallejo, Narrador. 2004: 165).

En el cambio de ambiente de desplazamiento del campo hacia la ciudad, pues, desde que llegó al colegio tuvo que enfrentar los "malos tratos" al que él no estaba acostumbrado. Probablemente dada su condición de niño foráneo, del campo a la ciudad, hacía que los demás lo discriminen o lo vean "diferente" al resto.

Un niño trigueño, cara redonda y con una chaqueta verde muy ceñida en la cintura agarró a Paco por un brazo y quiso arrastrarlo. Pero Paco no se dejó. Volvió a agarrarlo con más fuerza y lo jaló. Paco se pegó más a la pared y se puso más colorado (Vallejo, 2004: 166).

3.2. EN EL SALÓN DE CLASES DEL 1^{ER} AÑO

Estando en el salón de clases las mismas acciones de maltrato y abuso continuaron por parte de algunos de sus compañeros de aula, sobre todo de Humberto Grieve quién lo buscaba con la mirada para que se siente a su lado, ya que sentía cierto dominio sobre Paco, puesto

que “era su muchacho”, lo pegaba, lo arrastraba, lo jalaba de los pelos, de los brazos. Paco Yunque, estaba aturdido y se dejaba jalar como un “trapo”. Esto acrecentaba más su miedo sobre todo a Humberto Grieve más que al profesor y que a todos los demás niños y que al colegio entero.

Las reacciones de miedo y pánico ante situaciones de violencia son típicas en casos de niños víctimas de Bullying:

Al entrar al salón se puso pálido.

Los Zúñiga le estaban jalando, el uno para un lado y el otro para el otro lado, cuando de pronto le soltaron y lo dejaron solo (Vallejo: 166).

El profesor del aula también cometía actos de injusticia con los alumnos, en donde se dejaba notar sus preferencias hacia unos y la discriminación hacia otros. Quizás por su condición de maestro “poco salariado” y que dependía del poder de alguien, le hacían actuar en forma desigual con sus alumnos.

Lo podemos observar en este párrafo:

De nuevo se oyeron pasos en el patio y otro alumno, Antonio Gesdres, -hijo de un albañil apareció a la puerta del salón. El profesor le dijo:

—¿Por qué llega usted tarde?

—Bueno —dijo el profesor, muy serio—. Párese ahí. Y, además, tiene usted una hora de reclusión.

Le señaló un rincón, cerca de la pizarra de ejercicios.

Fariña le decía a Yunque en secreto:

—Grieve ha llegado tarde y no lo castigan. Porque su papá tiene plata. Todos los días llega tarde. ¿Tú vives en su casa? ¿Cierto que eres su muchacho? (Vallejo: 170).

Era muy visible su preferencia por Humberto Grieve, dado que el padre de este niño era una persona de dinero, de influencia y de poder en el pueblo, y de alguna manera su trabajo estaba condicionado a las decisiones de este señor. No era lo mismo con los demás niños del

aula, puesto que ellos eran de otra condición, sobre todo con Paco Yunque, con quien fue injusto y también lo maltrataba.

En el cuento se hace evidente los diferentes tipos de maltrato. Existe no solo el maltrato físico, sino también el gestual como el "enseñar los puños", la mirada amenazante" que caracterizaba a Humberto Grieve, dejándose notar su cólera e ira ante la negativa de Paco Yunque, de someterse a sus requerimiento u órdenes. Así mismo, un maltrato psicológico, verbal con frases ofensivas como el hecho de decir "*Paco es mi muchacho*", "*su mamá es la sirvienta de mi mamá y no tiene nada*" y de amedrentar constantemente a Paco, generándole pánico.

En el maltrato físico, se presenta el daño físico, aquí son muy comunes las acciones humillantes. A mayor edad mayor fuerza y más grave el sometimiento. Dar patadas, puñetazos, mordiscos, empujones, agresiones con objetos, etc. Se da con más frecuencia en primaria que en secundaria.

En un maltrato verbal, las palabras hieren tanto o más que un golpe, en éste se presentan amenazas, insultos, burlas crueles sobre el aspecto físico, origen étnico, algún defecto o anomalía visible, una rareza del habla o de la conducta. Poner apodos, insultos, menosprecios en público, resaltar defectos físicos, usar el teléfono o celular para intimidar a la víctima, sacarle fotos mientras se le pega y ponerlas en Internet, etc.; es el más habitual.

Un maltrato social, conocido como *acoso relacional*, es el destierro (por así decirlo) de una persona por no encajar. La exclusión entre jóvenes no es más que una arbitrariedad cruel. Un joven puede verse discriminado por su aspecto, su manera de actuar o de pensar. Pretende aislar al joven del resto del grupo y compañeros.

No podemos dejar de lado al maltrato psicológico, pues todo tipo de acoso escolar tiene un impacto en la mente del acosado. Sin embargo, este tipo en específico se refiere al acecho, a los gestos de asco, volteadas de ojos, agresividad o desprecio dirigidos en contra de la

víctima entre otras, minan la autoestima del individuo y fomentan su sensación de temor.

También nos podemos dar cuenta que el maltrato se aprende por modelos, como es el caso de los padres del niño Humberto Grieve, quienes probablemente actuaban de forma violenta con sus trabajadores, empleados y sirvientes. Entonces él copia la conducta de sus modelos parentales y la reproduce en los contextos donde se desenvuelve, ejerciendo miedo sobre los demás:

Todos, todos, todos le tenían miedo al niño Humberto y a sus papás. Todos. Todos. Todos. El profesor también (Vallejo: 178).

3.3. EN LA HORA DEL RECREO

El maltrato que ejerce continuamente Humberto Griego no solo ocurre en cualquier lugar, especialmente el patio de recreo o el salón de clase, sino también en el tiempo, que, básicamente comprende las horas de clase y la hora del recreo.

La actitud incesante y atormentadora de Humberto Grieve no cesaba; al contrario, se incrementaba en la hora de recreo, en donde podía ejercer con más libertad su cólera hacia Paco Yunque. Lo avergonzaba ante los demás, al punto de denigrar su condición de persona. Con esto solo corroboramos que los maltratadores disfrutan del sufrimiento del otro, cuál persona “con conductas sádicas”.

Ya en el patio, vino Humberto Grieve y agarró a Paco Yunque por un brazo, diciéndole con cólera:

–Ven para jugar al melo. Lo echo de un empujón al medio y le hizo derribar su libro, su cuaderno y su lápiz. Yunque hacía lo que le ordenaba Grieve, pero estaba colorado y avergonzado de que los otros niños viesan cómo lo zarandeaba el niño. Le cogió del pescuezo y le hizo doblar la cintura y ponerse en cuatro manos.... (Vallejo: 179).

Entonces el recreo, que es el momento de distracción, de relajamiento, gozo y alegría se logra transformar en un espacio de violencia,

maltrato, abuso, burla, vergüenza, tristeza, soledad; ya que los alumnos prefieren juegos agresivos y siempre exponen a los más frágiles o sumisos para ser el centro de la "burla", porque los niños que no se pueden defender se convierten en las principales víctimas de los agresores.

Así era Paco Yunque, un niño acosado caracterizado por ser una persona solitaria, que sentía vergüenza y culpa, aislado, con muy pocos amigos, ya que no es popular en el grupo, suele pasar desapercibido, se le considera sumiso, tímido y temeroso, nervioso y preocupado, una persona que no sabe poner el límite. Tiene baja autoestima y además no posee una personalidad segura. Presenta una incapacidad absoluta para defenderse por sí mismo. Se trata de una persona muy apegada a su familia y que no tiene autonomía. Suele presentar algún tipo de diferencia con el resto de sus compañeros de clase en lo que se refiere a raza, religión, físico, etc.

Humberto Grieve se retiró a cierta distancia y desde allí vino corriendo y dio un salto sobre Paco Yunque, apoyando las manos sobre sus espaldas y dándole una patada feroz en las posaderas. Volvió a retirarse y volvió a saltar sobre Paco Yunque, dándole otra patada. Mucho rato estuvo así jugando Humberto Grieve con Paco Yunque. Le dio como veinte saltos y veinte patadas.

De repente se oyó un llanto. Era Yunque que estaba llorando de las fuertes patadas del niño Humberto (Vallejo: 180).

Es necesario mencionar que el papel de Humberto Grieve representa fielmente al acosador, ya que es una persona agresiva, dominante, desconfiada y sin la capacidad de ponerse en el lugar de los demás, con poco control emocional y que necesita llamar la atención constantemente, no sabe resolver los conflictos sin violencia, es vengativa. Carece de habilidades sociales y no muestra ningún tipo de capacidad de empatía. Por regla general, es alguien que suele tener problemas de violencia en su propio hogar. No tiene capacidad de autocrítica y manipula a su antojo la realidad. El agresor o acosador molesta a su víctima de distintas maneras, ante el silencio o la complicidad del

resto de los compañeros. Es habitual que el conflicto empiece con burlas que se vuelven sistemáticas y que pueden derivar en golpes o agresiones físicas. Aunque el acosador escolar no tiene por qué padecer ninguna enfermedad mental o trastorno de la personalidad grave, presenta normalmente algún tipo de psicopatología. Fundamentalmente, presenta ausencia de empatía y algún tipo de distorsión cognitiva, y generalmente suele ser una persona que ha visto violencia con regularidad, se acostumbra a ella o en su casa sus acudientes se tratan agresivamente y lo tratan inadecuadamente a él. La carencia de empatía explica su incapacidad para ponerse en el lugar del acosado y ser insensible al sufrimiento de este y que puede llegar al suicidio.

3.4. VUELTA AL SALÓN DE CLASE

El abuso y prepotencia de Humberto Grieve son reforzados por la actitud injusta del profesor y por la ausencia de defensa y desvalimiento de Paco Yunque para poder enfrentar esta situación y defenderse tanto de Humberto Grieve como del profesor.

Esto suele pasar en la persona víctima de acoso escolar, hasta el punto de afectarse sus niveles elementales de dignidad y autoestima.

Humberto Grieve se acercó a la carpeta de Paco Yunque y le entregó su libro, su cuaderno y su lápiz. Pero antes había arrancado la hoja del cuaderno en que estaba el ejercicio de Paco Yunque y puso en ella su firma (Vallejo: 181).

El profesor dijo: "De todos los ejercicios que ustedes han hecho, ahora, el mejor es el de Humberto Grieve. Así es que el nombre de este niño va a ser inscrito en el Cuadro de Honor de esta semana, como el mejor alumno del primer año. Salga afuera Humberto Grieve". Así deben ser los niños. Muy bien... (Vallejo: 182).

4. CONCLUSIONES

Primera. El bullying, como fenómeno de acoso y maltrato físico o psicológico de los estudiantes contra sus compañeros dominados o subordinados, cada día alcanza mayor frecuencia entre los estudiantes de nuestras instituciones educativas.

Segunda. En la narrativa peruana, el fenómeno tiene antecedentes en varios narradores, como César Vallejo y José María Arguedas.

Tercera. El cuento "Paco Yunque", de César Vallejo, constituye el más claro antecedente de bullying en la narrativa y la educación peruana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Collel, J. (2007). **Una aproximación al fenómeno del maltrato entre alumnos.** Icev, Revista de Estudios de la violencia, N° 1.
- García, Mara L. (2009). **Paco Yunque: una mirada crítica.** Trujillo, Marsol Editores.
- Gutiérrez Correa, Miguel (2004). **Vallejo narrador.** Lima, Fondo Editorial del Pedagógico San Marcos.
- Huesmann, L.R. y Miller, L.S. (1994). **Long-term effects of repeated exposure to media violence in childhood.** En L.R. Huesman (Ed.), *Aggressive Behavior. Current Perspectives* (153 a 186). NJ: Plenum Press.
- Miranda, Luis (2002). **Lingüística del texto.** Lima, Editorial Universitaria de la Universidad Ricardo Palma.
- Olweus, D. (1993). **Bulling at school: What we know and what we can do.** Oxford: Blackwell Publisher (Published in Spanish in 1997 as *Conductas de acoso y amenaza entre escolares.* Madrid, Ediciones Morata.
- Pérez Grajales, Héctor (1995). **Comunicación escrita: Producción e interpretación del discurso escrito.** Bogotá, Cooperativa Editorial Magisterio.
- Voors, William (2005). **El acoso escolar.** Barcelona, Editorial ONIRO.



El Dr. Víctor Raúl Lozano Ibañez, en su función de Vicerrector Académico de la UPAO.

LA MEDICINA COMO TEMA DE CREACIÓN EN LA NARRATIVA DE UN MÉDICO PEDIATRA *

*Saniel E. Lozano Alvarado*¹

RESUMEN

En el presente trabajo se analizan los cuentos que componen el volumen “Sobre el arenal” del escritor Marco Cueva Benavides, quien también fue distinguido médico pediatra en el Hospital de Essalud de Chimbote, y profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad San Pedro, de Chimbote.

Se comprueba que el tema médico es una constante siempre presente en los diversos relatos que integran el citado libro, por lo que los diversos cuentos pertenecen a la llamada “literatura realista”, mientras que el autor asume frecuentemente los roles de narrador protagonista y testigo de los hechos que refiere.

Asimismo se advierte la presencia de componentes sociales y laborales como partes imprescindibles del contexto o ambiente en que se desarrollan los respectivos relatos.

Palabras clave: Cuentos, tema médico, realismo.

* Recibido: 1 de octubre del 2015; aprobado: 15 de diciembre del 2015.

¹ Profesor de Apreciación Literaria en la Escuela de Derecho de la UPAO. Editor de la revista “Hampi Runa” de la Facultad de Medicina de la UPAO.

MEDICINE A CREATION TOPIC IN THE NARRATIVE OF A PEDIATRICIAN

ABSTRACT

The tales of "Sobre el arenal" of Marco Cueva Benavides are analyzed. The author was also a distinguished pediatrician of the hospital of EsSalud of Chimbote (Peru) and professor of the Universidad San Pedro de Chimbote. It is proved that medical topic is a constant, always present in several tales in the cited book, so that, the tales belong to the called "realistic literature", while the author frequently adopts the role of protagonist and witness narrator of the facts, that he makes reference. As well as, it is noticed the presence of social and labor components as essential parts of the context or environment, in which the respective tales are developed.

Key words: *Tales, medical topic, realism.*

1. INTRODUCCIÓN

En el presente artículo se explora la presencia y desarrollo del tema médico como un referente imprescindible y primordial en la narrativa del médico, narrador y poeta **Marco Cueva Benavides**, autor formado en Argentina y radicado en la ciudad de Chimbote, donde ejerció su profesión y desarrolló su trayectoria literaria.

El aprovechamiento literario del tema médico reafirma la observación de determinadas funciones de la literatura, especialmente las relacionadas con el conocimiento y la biográfica, según las cuales la literatura no es inspiración pura y absoluta, al mismo tiempo que, directa o indirectamente, el texto literario producido resulta siendo manifestación de determinados aspectos de la vida del autor, volcados en la creación de sus personajes. Esto quiere decir que la literatura, al margen de su naturaleza primordialmente literaria o artística, es también un medio de conocimiento de la realidad física, social, económica cultural propios del autor o del contexto en que se desarrolla. Tales funciones son desarrolladas en profundidad por José de Aguiar E. Silva en su Teoría Literaria (1982: 43 a 102). A esta referencia agregamos nuestras propias ideas desarrolladas en "El revés de la trama" (2003).

En el caso específico del autor el tema médico no solo es un tema inspirador frecuente, sino una marca constante en todos sus relatos, con lo cual estos adquieren un marco carácter autobiográfico.

De acuerdo a esta observación nos proponemos registrar sus diversos cuentos reunidos en el volumen "Sobre el arenal" (2010).

En el presente trabajo se analiza todos sus cuentos reunidos en el mencionado volumen, para lo cual aplicamos los principios de la lingüística textual.

El tema puede ser de interés no solo para los médicos con una apertura hacia las manifestaciones artístico-culturales, profesionales y estudiantes de Medicina y áreas afines, y para los estudiantes y personas atraídas por el tema cultura.

2. EL AUTOR

Nacido en Pacasmayo (1946), Marco Cueva Benavides estudió Medicina en La Plata, Argentina, donde además promovió, dirigió y participó en actividades teatrales y culturales.

Médico pediatra de profesión, se estableció en Chimbote, donde se integró al Grupo Literario "Isla Blanca" desde 1980. Dirigió las revistas "Alborada" y "Marea", del mencionado grupo. En poesía publicó: "Porque confío en el mañana" (1980), "Presintiendo una partida" (1982) y "Mini-vademécum poético infantil" (1985). En narración, su libro "Sobre el arenal" (1995) ha alcanzado varias ediciones. También publicó en varias revistas culturales, literarias y médicas.

En el área médica laboró en el Hospital de EsSalud de Chimbote. Asimismo, ejerció la docencia en su área profesional en la Universidad Privada San Pedro.

3. LOS TEXTOS NARRATIVOS DE "SOBRE EL ARENAL"

El mencionado libro reúne los siguientes relatos. "Por el murmullo del río", "Los días de anfetamina", "Sobre el arenal", "La trampa",

“Una cesárea de urgencia”, “El diagnóstico”, “No sé por qué a mi abuela no le dieron el Premio Nobel”, “Los diagnósticos de Pérez”, “Un tesoro en el parque” y “Un electrocardiograma especial”.

En realidad, la mayoría de los textos incluidos difícilmente asumen la categoría de cuentos, pues casi todos son relatos evocadores y anecdóticos, elaborados desde una perspectiva personal testimonial y vivencial, por lo que transmiten un eco nostálgico y evocador, aunque, eso sí, varios también sostenidos en el eje de cierta ironía y tono humorístico.

“**Por el murmullo del río**” evoca los tiempos de estudiantes de Medicina en Argentina, varios de los cuales, de nacionalidad peruana, son torturados por la policía para que revelen el nombre de su líder Arturo, de formación teórico-marxista. El texto es de carácter vivencial y testimonial, de fuerte contenido realista, desarrollado desde una perspectiva personal del narrador en su condición de protagonista de los hechos.

“**Los días de la anfetamina**”, con un marcado tono de evocación y nostalgia, refiere las experiencias de tres estudiantes peruanos de Medicina, especialmente sus inquietudes, peripecias y esfuerzos por formarse como médicos en la Universidad de La Plata.

El cuento que determina también el título de todo el volumen, es decir “**Sobre el arenal**”, enfatizando en el desarrollo del tema médico como fuente primaria de creación, es el relato de un médico radicado en Chimbote que, habiendo atendido en una posta médica a un niño de familia muy pobre, luego del respetivo diagnóstico ordena su internamiento en el hospital La Caleta. Sin embargo, con el paso de las horas y los días siguientes no logra ubicarlo ni en dicho hospital ni en otros centros de salud. Entonces, después de una serie de esfuerzos y de una afanosa búsqueda, al fin ubica la tumba del pequeño paciente en el cementerio extendido en pleno arenal, al pie del cerro San Pedro, junto a la inmensa barriada popular del mismo nombre.

Este cuento es el más importante del libro y el que le otorga representatividad, como lo reconoce Oscar Colchado el prologuista de la primera edición:

Es un cuento sumamente lírico y altamente social en el sentido de denuncia. Aquí al narrador se le sale el alma de poeta y tiñe de ternura al cuento a la par que reniega, critica y despotrica del sistema ante su impotencia al devolverle la vida al pequeño Noé Abraham, a quien encuentra, luego de infructuosa búsqueda, ya enterrado en el médano soledoso y silencioso arriba de la huaca San Pedro, donde se alza el cementerio de los pobres.

Es lapidario cuando dice “las enfermedades existían por la desocupación, los bajos salarios, la vivienda deficiente y el bajo saneamiento ambiental y no sólo por la falta de hospitales (Cueva, M.: 2010: 14).

“**La trampa**” abandona la estructura convencional del cuento y constituye más bien el relato o testimonio del médico, cuyo ejercicio profesional adquiere un carácter rutinario sin tregua ni descanso, de manera que los propios hechos significativos de la vida, como la celebración de un acontecimiento familiar, de un cumpleaños, de un hecho social, el propio descanso semanal o las vacaciones, son absorbidos por la entrega del médico a su profesión, que todo el tiempo tiene que estar dispuesto y disponible para atender un asunto de salud. Tal carácter, sin embargo, en vez de constituir una desventaja trae el mensaje de la solidaridad y fraternidad humana y espiritual, con lo cual la medicina adquiere dimensiones más elevadas.

Uno de los cuentos más coherentes y mejor contruidos, pero que no logra completar el proceso de su organización y estructura por el adelanto del desenlace es “**Una cesárea de urgencia**”, que refiere el caso de una madre parturienta que no puede dar a luz, lo que ocasiona una serie de angustias a la familia, uno de cuyos integrantes acude al médico para cuyo hogar trabaja, a fin de que atienda con suma urgencia a la paciente. La desventaja es que el “patrón” de la empleada no es ginecó-

logo ni obstetra, por lo que se acude de inmediato al especialista respectivo, médico muy reconocido, quien, no obstante su especialidad jamás había tratado casos como el que se le presentaba; pero, no habiendo otra alternativa, decide intervenir quirúrgicamente a la madre “primeriza”, la misma que, entonces, se descubre que no es ninguna mujer sino “Coty”, su engreída, su mascota, su cariñosa perrita.

El mismo carácter testimonial se revela en el relato **“El diagnóstico”**, que cambia de escenario: Lima y Pacasmayo, espacio donde luego del diagnóstico respectivo, se descubre que una paciente sufre de un terrible cáncer al pulmón, imposible de ser curado. Entonces, después de la agonía del tratamiento la paciente fallece y es sepultada entre flores y cantos por una compacta multitud humana.

El siguiente texto, **“No sé por qué a mi abuela no le dieron el Premio Nobel”**, aunque mantiene la presencia del tema médico, se desplaza hacia la medicina folclórica o tradicional y, en cuanto a la estructura, propiamente no constituye un cuento o relato, sino que constituye, más bien, un ensayo o exposición sobre los conocimientos médicos y empíricos de la abuela del narrador. Tal hecho comunica al texto un carácter más bien irónico e incluso humorístico.

En el relato **“Los diagnósticos de Pérez”** un trabajador vigilante de hospital, que se caracteriza por su gran capacidad de observación, espíritu inquieto, curioso, indagador y explorador, aprende a diagnosticar a los pacientes que llegan al nosocomio por el área de emergencia. Lo extraordinario del caso es que casi siempre sus aciertos son mayores incluso que de los propios médicos.

El cuento **“Tesoro en el parque”** se aparta del tema médico y refiere cómo un grupo de niños del barrio empiezan a ahorrar sus propinas con el propósito de comprar una bicicleta con motivo de Navidad; sin embargo, al percatarse de que el fondo de sus ahorros ha sido robado misteriosamente, deciden cambiar de escondite el frasco que contiene el dinero que van depositando. El escenario es un parque

abandonado. Lamentablemente, aproximándose la fecha propicia y tratando de verificar el monto ahorrado, llegan al lugar y se encuentran con una sorpresa terrible: unas palas frontales y otras máquinas pesadas han revuelto todo el terreno y el frasco con el dinero ha desaparecido. El protagonista llora desconsoladamente y todo desalentado se dirige a la playa, donde cae rendido por el cansancio hasta quedarse dormido. Cuando despierta observa un frasco flotando llevado por las aguas del mar.

El tema médico se retoma en el relato final, **“Un electrocardiograma especial”**, cuyo argumento se mueve entre la ciencia y el saber tradicional; entre la medicina convencional y las creencias populares. El relato, tiene, por eso, mucho de curioso y hasta de macabro: los familiares de un enfermo se dirigen al médico en procura de que se tome un electrocardiograma a su padre. El médico acepta, pero al dirigirse al domicilio de los solicitantes se da cuenta de que el padre ha dejado de existir, por lo que resultaría vana la intervención del profesional médico; sin embargo, los familiares, impulsados por sus creencias, argumentan que según las referencias de un borrachito, una persona fallecida antes producía ruidos en su ataúd habiendo ya sido inhumado.

Ante tanta insistencia, el médico acepta realizar el examen solicitado al cadáver en pleno cementerio, antes de ser ingresado en el nicho correspondiente.

4. NATURALEZA Y ESTRUCTURA DE LOS CUENTOS

En el análisis de los cuentos seguimos las propuestas metodológicas desarrolladas por autores tan representativos, como Wolfgang Kayser, en su *“Interpretación y análisis de la obra literaria”* (1954).

Todos los cuentos mencionados están elaborados desde una perspectiva personal, vivencial y testimonial; sin embargo, el libro rehúye la simple nota autobiográfica como registro retratista o documental; es decir, el autor resulta metido o incluido en el meollo de los

acontecimientos generalmente como protagonista o personaje principal de los mismos.

Por otro lado, los cuentos constituyen relatos simples, lineales, sin grandes o profundas complejidades. Solo en el cuento que da título al volumen hay una alternancia de planos y ejes narrativos: el que sigue el hilo argumental y el que se torna íntimo, directo, coloquial y monologaste.

5. EL CONTEXTO

El espacio en el que el autor ubica sus cuentos es de carácter objetivo, físico o geográfico. Por eso, el mundo referido o recreado de los cuentos tampoco ha sido inventado o es algo ficticio. Al contrario, tiene una existencial real y propia. En este punto, Marco Cueva Benavides opta conscientemente por el apego, la lealtad y adhesión al medio físico, socioeconómico y cultural donde que le permitió formarse, primero, y ejercer su vida y su profesión después.

Sin embargo, en el conjunto del espacio en el que se asientan los relatos destacan dos espacios narrativos específicos: La Plata, en Argentina, actualizada por los cuentos "Por el murmullo del río" y "Los días de anfetamina"; otro relato alude a Pacasmayo, la tierra natal del autor; y el resto de cuentos se asienta expresamente en Chimbote y sus inmensas y abigarradas barriadas y urbanizaciones: Villa María, 21 de abril, Laderas del Norte, La Caleta, etc. Todo este ambiente se impregna fuertemente en la sensibilidad artística, social y cultural del autor.

Sin embargo, Marco Cueva no deviene en un descriptor o paisajista. No. El ambiente que revela es el contexto tenso, difícil y dramático y hasta trágico, en el que la lucha cotidiana por la vida adquiere muchas veces caracteres heroicos. Por eso aparecen en los diversos relatos las andanzas y vicisitudes por lugares muy conocidos de Chimbote: aparte de los lugares mencionados antes, aparecen los hospitales

de la ciudad, postas médicas, centros de salud y demás centros asistenciales y médicos de la ciudad. Asimismo, como se ha mencionado, el autor también evoca su tierra natal, a la cual se adhiere por la fuerza de la añoranza de tiempos irrecuperables. Al menos así lo apreciamos en el cuento “El diagnóstico”.

6. EL LENGUAJE Y EL ESTILO

El lenguaje empleado por el autor es sencillo, popular, coloquial e incluso vulgar en más de un cuento. De manera general, puede afirmarse que Marco Cueva Benavides sabe adecuar su lenguaje al asunto y condición de sus personajes. No obstante, también se advierten frecuentes desniveles ortográficos y léxicos, especialmente cuando se refiere al empleo de pronombres personales y adverbios, cuyo dominio –creemos- debe exigirle mayor atención. Que el nivel mostrado pretenda justificarse apelando a la falta de competencia lingüístico – literaria del autor no es valedera, porque estamos juzgando a un autor con suficiente recorrido, aunque también la responsabilidad se extiende a los propios editores, los encargados de la revisión de estilo.

7. EL ESPACIO

Por otro lado, el mundo referido o recreado de los relatos tampoco ha sido creado o inventado. Al contrario, tiene una existencia real y propia. Tanto en lo que se refiere a Chimbote, como a su estadía en La Plata y también a Pacasmayo, donde pasó su niñez y adolescencia. Entonces, en este aspecto, el autor opta conscientemente por el apego, lealtad y adhesión al medio físico, socioeconómico y cultural donde mayormente ha desempeñado su actividad profesional.

Como se ha señalado antes, el espacio inicial, o sea La Plata, está actualizado en los relatos “Por el murmullo del río” y “Los días de anfetamina”. Casi la totalidad de los demás relatos se ambientan en Chimbote contemporáneo o, para ser más precisos, de los años 70 y 80 en general.

Sin embargo, la referencia a los espacios geográficos, históricos y sociales no significa que el narrador sea un descriptor de paisajes. No. Pues el ambiente que refiere es el contexto tenso, difícil, dramático, a veces trágico, en el que la lucha por la vida adquiere muchas veces caracteres heroicos. Entonces, al leer los cuentos aparecen las andanzas y vicisitudes por lugares bastante conocidos en Chimbote, como la urbanización 21 de Abril, la barriada de Villa María, los arenales del cerro San Pedro, así como los hospitales, postas médicas y demás centros asistenciales de la ciudad. Asimismo, como se ha señalado, la referencia a su pueblo natal de Pacasmayo se tiñe de una fuerza de añoranza de tiempos irrecuperables y presentes solo por la evocación y el recuerdo. Así se aprecia en el relato “El diagnóstico”.

8. MOTIVOS Y ACCIONES

La temática o asunto de los relatos constituyen un signo constante e imprescindible en la obra creada por el autor. En este sentido un tema recurrente es el ejercicio de la medicina, presente desde sus días de estudiante de la respectiva área en Argentina. Además, dicho tema es desarrollado incluso en relatos de tema marginal o colateral, como en “Una cesárea de urgencia”, cuyo título sugiere obviamente la atención a una madre en vías de dar a luz; sin embargo, conforme se avanza en el hilo del relato surge el desconcierto porque, casi al final se descubre que la atención brindada es, en realidad, a “Coty”, una perrita muy querida de la empleada de la casa del médico. Tal hecho, si no fuera por un agregado adicional realmente innecesario, el relato correspondería a un desenlace insólito y sorprendente.

También en el libro aparecen otros relatos que, en sentido estricto, no llegan a la jerarquía de cuentos, sino que se limitan a narraciones de carácter vivencial y testimonial, con inocultables dejos humorísticos e irónicos. Así nos parecen los relatos “El diagnóstico” y “No sé por qué a mi abuela no le dieron el Premio Nobel”.

9. CONCLUSIONES

a) Los cuentos reunidos en el volumen "Sobre el arenal" son de diferente jerarquía artística. En ese conjunto, pocos son los textos de real creación, pues la mayoría responden a motivaciones vivenciales y experimentales, por lo que el autor asume frecuentemente los roles de protagonista o testigo de los hechos que refiere.

b) El tema común o predominante es la medicina humana entendida como ciencia y, especialmente como profesión. Sin embargo determinado relato corresponde también a la medicina veterinaria.

c) El espacio en el que se desarrollan los hechos es de carácter físico o geográfico, directamente relacionado con aspectos sociales y económicos sobre el trasfondo del tratamiento de la salud. El escenario principal es Chimbote; luego aparece La Plata (Argentina) y la referencia a Pacasmayo.

d) El lenguaje empleado tampoco corresponde estrictamente al nivel convencionalmente culto, sino más bien al nivel popular y coloquial.

e) Casi todos los relatos se refieren a hechos ocurridos a personas particulares o individuales; por lo tanto, no se puede afirmar que algún relato asume el carácter de símbolo representativo de una determinada comunidad o sociedad.

f) Los diferentes relatos reafirman la vocación de un escritor que ha hecho de la literatura uno de los ejes primordiales de su quehacer cultural. Claro que no son raros los casos de científicos incorporados al arte y la literatura; pero sí lo son aquellos que convierten en literatura las acciones y aventura humanas a través del filtro de su propia óptica o quehacer profesional y laboral. Marco Cueva Benavides es uno de ellos.

g) La obra estudiada acredita a su autor como uno de los autores más reconocidos y compenetrados con el proceso cultural y literario de Chimbote.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cueva, Marco (2010). **Sobre el arenal**. Chimbote, Río Santa editores,
De Aguiar E. Silva, Vitor (1982). **Teoría de la literatura**. Madrid, Gredos.
Lozano, Saniel (2003). **El revés de la trama: análisis de textos literarios y no literarios**. Trujillo, Páginas Libres,
Kayser, Wolfgang. **Interpretación y análisis de la obra literaria**. Madrid, Gredos, 2004.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

- Los artículos enviados a la Revista deben ser originales e inéditos; estar redactados en español, impresos en papel bond blanco de medida ISOA4 (212 x 297 mm), en una sola cara, a doble espacio, con márgenes de por lo menos 25 mm.
- La extensión total del manuscrito, incluyendo bibliografía, no será mayor de 12 páginas, escritas en una sola cara, en caracteres de 12 puntos en estilo Times New Roman.
- Debe enviarse carta de presentación acompañada de original y dos copias en papel, más un archivo del artículo en formato Word y tablas en Excel. Cada componente del manuscrito empezará en página aparte, las que se numerarán en forma consecutiva.
- La estructura de un Artículo Original será la siguiente:
 - Título en español e inglés
 - Nombre y apellidos del autor o autores.
 - Resumen y palabras clave.
 - Abstract y key words.
 - Introducción.
 - Material y métodos.
 - Resultados.
 - Discusión.
 - Conclusiones.
 - Agradecimientos (si es el caso).
 - Referencias bibliográficas.
- El Artículo de Revisión comprende: Título en español e inglés, Autor(es), Resumen, Palabras clave, Abstract, Key words, Introducción, Método utilizado para localizar y seleccionar los artículos relevantes sobre el tema, Análisis y comparación de los resultados encontrados, Coincidencias y discrepancias, Conclusiones, Recomendaciones, Referencias bibliográficas.
- Un reporte de Caso Clínico involucra: Título en español e inglés, Autor(es), Resumen, Palabras clave, Abstract, Key words, Introducción, Anamnesis, Examen clínico, Exámenes auxiliares (laboratorio y gabinete), Etiología, Diagnóstico preliminar (presuntivo), Tratamiento, Evolución y complicaciones (si las hubiera), Diagnóstico definitivo, Histopatología (si la tuviera), Discusión, Referencias bibliográficas. Fotografías antes y después del tratamiento. En las fotos del rostro de una persona debe cubrirse los ojos para preservar su identidad; para mostrar el rostro completo debe contar con el consentimiento informado escrito y firmado por el paciente y con impresión dactilar de su dedo índice.

- Todos los trabajos serán sometidos a revisión y evaluación por pares de la misma área, profesión y especialidad (arbitraje).
- El título o grado académico del autor o autores y su filiación institucional aparecerá en un pie de la primera página del artículo, separado del texto por una línea horizontal.
- Todas las unidades de medida deben ser expresadas según el Sistema Internacional de Unidades. Las cifras deben agruparse en tríos a la derecha e izquierda de la coma decimal y separadas entre si por un espacio simple.
- Las figuras y las tablas con sus leyendas y títulos respectivos se incluirán en páginas aparte, numeradas consecutivamente y agrupadas después de las referencias. Las tablas no deben tener rayado interno.
- El formato de las referencias bibliográficas seguirá en general el estilo Vancouver.
En el texto, las referencias se numerarán consecutivamente en orden de mención, con números arábigos pequeños exponenciales. En ese orden se agruparán al final del trabajo. Se asignará un solo número a cada referencia.
- Opcionalmente, al final del artículo figurará la dirección del autor o de uno de los autores para fines de correspondencia.
- Cuando se describan trabajos realizados en personas se debe declarar que se ha cumplido con las normas éticas internacionales para la investigación en seres humanos.
- En el caso de animales, igualmente indicar haber respetado las normas éticas internacionales para la investigación con animales.
- Se debe declarar cualquier situación que implique conflicto de intereses del autor en relación con el artículo presentado.
- Mientras se esté considerando para su publicación, el trabajo no podrá ser enviado a otras revistas. Una vez aprobado para publicación, todos los derechos de reproducción total o parcial pasarán a la revista *Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa*.
- Los originales no se devolverán en ningún caso. El autor recibirá cinco ejemplares del número en el que se publique su artículo.



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTORA

Dra. Yolanda Peralta Chávez

VICERRECTOR ACADÉMICO

Arq. Dr. Julio Chang Lam

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN

Dr. Luis Antonio Cerna Bazán

CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

DECANO

Dr. Ramel Ulloa Deza

MIEMBROS DOCENTES

Dr. Ramel Ulloa Deza

Dr. Juan Leiva Goicochea

Ms. William Ynguil Amaya

Dr. Alejandro León Quiroz

Ms. Tulio Olano Delgado

Dra. Sandra Olano Bocanegra

Ms. Katherine Lozano Peralta

Ms. Oscar del Castillo Huertas

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Alejandro León Quiroz

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Ms. Marco Bardales Cahua

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

Ms. Oscar del Castillo Huertas

ESCUELA PROFESIONAL DE PSICOLOGÍA

Dra. Sandra Olano Bracamonte

EDICIÓN DE HOMENAJE A VÍCTOR RAÚL LOZANO IBÁÑEZ

COORDINADOR

Saniel E. Lozano Alvarado

INVESTIGADORES

- Cristóbal Campana Delgado.
- Debbie Vásquez Otiniano, Hugo Valencia Mariñas, Juan Díaz Plasencia, Edgar Yan Quiroz, Brooke Vázquez Otiniano.
- Jorge Tequen Rodas, Dany Tequen Ríos, Carmen Guerrero, Yvonne Manta Carrillo, Ruth Vargas Gonzales.
- Georcy Incio Onolasco, Niler Segura Plasencia.
- Jorves Ramírez Verástegui, José Fernández Sosaya.
- Luis Vásquez Arbildo, José Rodríguez Ghinciulescou, Renán Vargas Morales, Katherine Lozano Peralta.
- Zelmira Beatriz Lozano Sánchez
- Saniel Lozano Alvarado.
- Creación: Luis Bonilla Mercado.



UPAO
FONDO EDITORIAL

ACTA MÉDICA ORREGUIANA HAMPÍ RUNA

Revista de investigación científica de la Facultad de Medicina Humana
de la Universidad Privada Antenor Orrego.