

# Interciencia

Revista Científica de la Clínica Internacional

AÑO 2 Nº 3 Noviembre 2011

4

**Artículo Original**

Características clínicas de los pacientes con migraña del Servicio de Neurología de la Clínica Internacional

20

**Artículo Original**

Primeros casos del manejo agudo con trombolisis endovenosa del accidente cerebro-vascular isquémico en la Clínica Internacional

25

**Artículo de Revisión**

Investigación Clínica en el Perú: Situación Actual y Perspectivas

38

**Caso Clínico**

Síndrome del tunel del carpo asociado a tenosinovitis granulomatosa

Interciencia. 2011; 1(1).



### Nuestra Portada

Una muestra de que los ácaros no sólo están implicados en las exacerbaciones asmáticas severas.

El Brevipalpus phoenicis es capaz de actuar como vector en la lepra de los cítricos.

The Flat Mite (Brevipalpus phoenicis) carries the Leprosis Virus in Citrus, a disease currently in South America but moving North. Magnified 600X. False colors added. (LTSEM) Plate # 27305. Courtesy, Erbe, Pooley: USDA, ARS, EMU. "All of the micrographs on the web site are in the public domain and can be freely used."

### SOBRE INTERCIENCIA

Interciencia es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas se encuentran accesibles libres de costo a la comunidad científica nacional e internacional y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos siempre y cuando se cite al autor.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia pertenece exclusivamente a sus autores y no expresan necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

### COMITÉ EDITORIAL

#### Editor en Jefe

**Alfredo Guerreros Benavides**

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional, Lima, Perú

#### Editores

**Raúl León-Barúa**

Escuela de Postgrado "Víctor Alzamora Castro", Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

**Amador Carcelén Bustamante**

Clínica Internacional

**Roberto Berendson Seminario**

Clínica Internacional

**Luis Sánchez Acevedo**

Clínica Internacional

**Alcides García Barrionuevo**

Clínica Internacional

**Mónica Luque Galindo**

Asistente Editorial, Clínica Internacional

#### Traducción de artículos

**Elsa Sarmiento**

### CONTÁCTENOS

#### Dirección:

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.  
Av. Garcilaso de la Vega 1420. Piso 4, Lima 01, Lima, Perú.

#### Sitio web:

[www.clinicainternacional.com.pe/revista.html](http://www.clinicainternacional.com.pe/revista.html)

#### Correspondencia:

[aguerreros@cinacional.com.pe](mailto:aguerreros@cinacional.com.pe)

**Publicado en Lima, Perú.**

Guererros A., MD<sup>1</sup>

Presentarles a Uds. la tercera edición del año es motivo para quienes hacemos INTERCIENCIA, de gran satisfacción; sostenerla en éste tiempo es mérito de quienes confían en nuestro crecimiento otorgándonos lo mejor de su trabajo, reflejado en artículos de excelente calidad y de uds. estimados lectores que con sus comentarios nos animan a seguir adelante.

Hoy, tenemos tres artículos originales, dos de ellos de la especialidad de Neurología y realizados en la Clínica sede Lima, como siempre nuestros mayores contribuyentes, se destacan en presentarnos un artículo sobre La Migraña, problema de frecuencia elevada, con datos y detalles locales, que seguramente nos impulsarán a seguir investigándola y discutiéndola; el segundo artículo corresponde al inicio de una experiencia innovadora en el medio como es el manejo de la trombolisis en los accidentes cerebrovasculares.

El Perú tiene una de las más elevadas tasas mundiales de prevalencia e incidencia de Asma Bronquial, muchos nos animaríamos a pensar que éste fenómeno es sólo propio de una ciudad húmeda y gris como Lima, sin embargo hay más de un estudio nacional que demuestra que en otras ciudades del país (Arequipa, Tacna), el fenómeno se repite; resulta increíble pensar que a pesar de los mayores conocimientos sobre la enfermedad, la disponibilidad de nueva tecnología diagnóstica y nuevos y mejores tratamientos, la mortalidad de la misma, persista; precisamente es sobre éste problema que la Dra. Karla Sánchez nos presenta un estudio realizado, en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, sus cifras sorprende.

La Clínica es hoy fuente de casos no comunes que ponen a prueba el conocimiento, experiencia y pericia diagnóstica de nuestros profesionales, una muestra de ésta afirmación, la traemos a través de un caso clínico de inusual presentación: tenosinovitis granulomatosa.

Añadimos finalmente dos artículos de opinión, referidos a la realidad de los ensayos clínicos en el país, cargado de estadística muy veraz y además proponiendo estrategias a futuro; y un provocativo artículo de gestión sanitaria en el país con conceptos innovadores.

Este número viene muy variado e interesante, como siempre los invitamos a revisarlo y criticarlo.

1. Jefe de la Unidad de Investigación y Docencia. Médico Neumólogo. Sociedad Peruana de Neumología. Member of the American Thoracic Society. Member of the European Respiratory Society, Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

# Características clínicas de los pacientes con migraña del Servicio de Neurología de la Clínica Internacional

David Lira<sup>a</sup>, Nilton Custodio<sup>a</sup>, Rosa Montesinos<sup>b</sup>, Julio Linares<sup>a</sup>, Eder Herrera<sup>c</sup>, Liliana Bendezú<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar las características demográficas y clínicas de pacientes con migraña de la Clínica Internacional (CI). **Sujetos y métodos:** Se evaluaron pacientes con migraña que acudieron al consultorio externo de neurología de la CI. **Resultados:** Fueron diagnosticados con migraña 64 pacientes. El 78.12% fueron mujeres, con 32.62 años de edad promedio. Reportaron grado de instrucción superior 35 pacientes (54.69%), secundaria 26 (40.63%) y primaria 3 (4.69%). Reportaron crisis mensuales 14 pacientes (21.88%), semanales 40 (62.50%) y variables 10 (15.62%). La hora más frecuente de presentación fueron las tardes en 11 pacientes (17.18%), mañanas 10 (15.62%), noches 9 (14.06%) y variable 34 (53.12%). Las crisis duraron <2 horas en 3 pacientes (4.68%), >2 horas en 32 (50.00%), 1 día en 11 (17.18%), >1 día en 11 (17.18%) y variables en 7 (10.94%). Tuvieron dolor tipo opresivo 23 pacientes (35.94%), pulsátil 33 (51.56%), punzada 39 (60.94%), quemazón 17 (26.56%) y variables 2 (3.13%). Alteraron sus actividades por crisis 45 pacientes (70.31%), continuaron sus actividades 16 (25.00%) y variables 4 (6.25%). El 92.19% tuvieron antecedente familiar de migraña. El factor precipitante de migraña más frecuente fue

el ruido en 82.81% de pacientes, el factor aliviador más frecuente fue el sueño en 75.00%. **Conclusiones:** La mayoría de pacientes fueron mujeres, con crisis semanales, de presentación variable, con antecedentes familiares de migraña, alterando sus actividades habituales.

**Palabras clave:** Características clínicas. Factor precipitante. Migraña. Tipo de dolor.

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MIGRAINE AT THE NEUROLOGY SERVICE OF INTERNATIONAL CLINIC

### ABSTRACT

**Objective:** Identify demographic and clinical characteristics of patients with migraine of International Clinic (CI). **Subjects and methods:** we evaluated the Migraine patients who attended the outpatient clinic of neurology at the CI. **Results:** Migraine was diagnosed in 64 patients. The 78.12% were women, average age 32.62 years. Reported Higher educational attainment 35 patients (54.69%), secondary 26 (40.63%) and primary 3 (4.69%). Reported monthly crisis 14 patients (21.88%),

a. Servicio de Neurología. Clínica Internacional. Lima Perú.

b. Servicio de Medicina de Rehabilitación. Clínica Internacional. Lima, Perú.

c. Facultad de Medicina. Universidad Nacional mayor de San Marcos. Lima, Perú.

weekly 40 (62.50%) and variable 10 (15.62%). The time of presentation were more frequent in evenings in 11 patients (17.18%), morning 10 (15.62%), nights 9 (14.06%) and variable in 34 (53.12%). The crisis lasted <2 hours in 3 patients (4.68%), >2 hours in 32 (50.00%), 1 day in 11 (17.18%), >1 day in 11 (17.18%) and variables in 7 (10.94%). The type of pain was squeezing in 23 patients (35.94%), pulsatile 33 (51.56%), stitch 39 (60.94%), burning 17 (26.56%) and variable 2 (3.13%). The pain altered their activities in 45 patients (70.31%), continued their activities 16 (25.00%) and variables 4 (6.25%). The 92.19% had family history of migraine. The most frequent precipitating factor of migraine was noise in 82.81% of patients, the most common soothing factor was sleep at 75.00%. **Conclusions:** Most patients were women, with weekly crisis, variable presentation, family history of migraine, altering their normal activities.

**Keywords:** Clinical features. Migraine. Precipitating factor. Type of pain.

## INTRODUCCIÓN

El dolor de cabeza es la causa más frecuente de consulta externa en el servicio de neurología y la migraña es la primera causa de cefalea crónica, hasta un 97% de las personas han sufrido, sufren o sufrirán por lo menos un dolor de cabeza en su vida<sup>1</sup>. No todos los pacientes acuden en busca de ayuda médica, la mayoría de pacientes se automedica, se estima que sólo un tercio de los pacientes con dolor de cabeza hacen una consulta médica<sup>2</sup>, llegando a ser la primera causa de consulta neurológica en los servicios de urgencia hospitalarias<sup>3</sup>.

La migraña es una enfermedad crónica, con episodios recurrentes de cefalea asociada a mareos, náuseas, fotofobia y sonofobia, afectando en gran manera su calidad de vida<sup>4</sup>, generando costos directos de atención de salud como indirectos en el ámbito laboral, familiar y social tanto en los pacientes como en sus familiares<sup>5,6</sup>. Los costos económicos de la migraña son enormes debido a que afectan fundamentalmente a la población durante su periodo de vida productivo<sup>7,8</sup>.

La tasa de prevalencia de la migraña en el mundo es alta llegando a representar del 10 al 12% de la población general, considerando que el 6% de los varones y del 15 al 18% de las mujeres sufren de migraña según estudios de revisión en países desarrollados<sup>9,10</sup>.

En nuestro país se han comunicado tasas de prevalencia de migraña que varían de acuerdo a la ubicación geográfica y a la población estudiada, siendo mayor en lugares de altura como Cerro de Pasco con 13.4%<sup>11</sup> y Cusco con 5.3%<sup>12</sup>, en relación al nivel del mar que presenta valores de 3.6% en la población general<sup>11</sup> y 1.87% en una población universitaria<sup>13</sup>.

Las características clínicas de la migraña varían también en las diferentes series, siendo importante conocer su for-



El dolor de cabeza es la causa más frecuente de consulta externa en el servicio de neurología y la migraña es la primera causa de cefalea crónica...

ma de presentación con la finalidad de ajustar su tratamiento sintomático y preventivo.

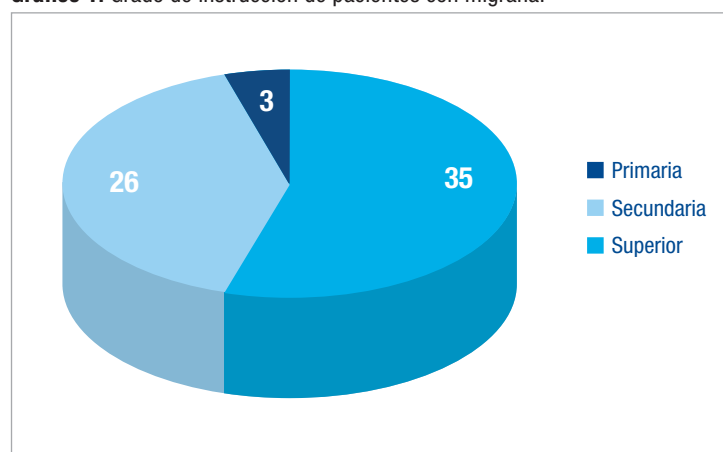
El objetivo del presente estudio fue identificar las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de migraña en el servicio de Neurología de la Clínica Internacional (CI) de Lima.

## SUJETOS Y MÉTODOS

La CI es un establecimiento privado de salud ubicado en el distrito del Cercado de Lima, que brinda servicios de atención médica a pacientes en forma ambulatoria y hospitalizados.

Dentro de los servicios de atención ambulatoria se encuentra el consultorio externo de neurología que atiende a pacientes citados, así como a pacientes que requieren una evaluación urgente; siendo los pacientes graves y los de patología aguda atendidos a través del sistema de emergencia.

En el presente estudio se consideraron como criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, que cumplieron los criterios de la International Headache Society de 1988 para el diagnóstico de migraña<sup>14</sup>, que acudieron al consultorio externo de neurología de la CI por dolor de cabeza por migraña, que dieran su consentimiento para colaborar con la recolección de datos.

**Gráfico 1.** Grado de instrucción de pacientes con migraña.**Tabla 1.** Grupo Etareo según género en pacientes con migraña de la Clínica Internacional.

| Grupo Etareo | Género    |       |          |       | Total |        |
|--------------|-----------|-------|----------|-------|-------|--------|
|              | Masculino |       | Femenino |       |       |        |
|              | n         | %     | n        | %     | n     | %      |
| 18 – 29 años | 6         | 9.38  | 22       | 34.38 | 28    | 43.75  |
| 30 – 39 años | 7         | 10.94 | 16       | 25.00 | 23    | 35.94  |
| 40 – 49 años | 0         | 0.00  | 8        | 12.50 | 8     | 12.50  |
| 50 – 59 años | 1         | 1.56  | 4        | 6.25  | 5     | 7.81   |
|              | 14        | 21.88 | 50       | 78.13 | 64    | 100.00 |

**Tabla 2.** Tipo de dolor de cabeza en pacientes con migraña de la Clínica Internacional

| Tipo de dolor | n  | %     |
|---------------|----|-------|
| Opresivo      | 23 | 35.94 |
| Pulsátil      | 33 | 51.56 |
| Punzada       | 39 | 60.94 |
| Quemazón      | 17 | 26.56 |
| Variable      | 2  | 3.13  |

\* Algunos pacientes refirieron más de un tipo de dolor

Se consideraron como criterios de exclusión: pacientes con enfermedades concomitantes graves, pacientes que no pudieran brindar información por alguna limitación física y pacientes que ya habían sido evaluados en una consulta anterior.

A todos los pacientes se les aplicó una ficha de recolección de datos acerca de las características demográficas como la edad, sexo, grado de instrucción, peso, talla; así como las características clínicas de la migraña como la frecuencia de crisis, hora de presentación de las crisis, intensidad de las crisis, tipo de dolor, grado de discapacidad, antecedente familiar de migraña, factores desencadenantes y factores aliviadores del dolor.

La recolección de la información se llevó a cabo desde julio de 2010 hasta julio de 2011, posteriormente se realizó el análisis estadístico y los resultados fueron presentados en forma de gráficos estadísticos, promedios con desviación estándar, tablas de porcentajes y frecuencias.

## RESULTADOS

Fueron evaluados en total 64 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Del total de pacientes 50 (78.12%) fueron mujeres, la edad promedio fue de 32.62 ( $\pm 8.89$ ) años con un rango de 18 a 56 años de edad (Tabla 1). El grado de instrucción fue superior en 35 pacientes (54.69%), secundaria en 26 pacientes (40.63%) y primaria en 3 pacientes (4.69%) (Gráfico 1). La talla promedio de los pacientes fue de 164 ( $\pm 7$ ) cm., el peso promedio fue 68.55 ( $\pm 10.38$ ) Kg. y el Índice de Masa Corporal promedio fue 24.49. En relación a las características clínicas de la migraña, la edad promedio de inicio de la migraña fue de 20.17 ( $\pm 6.01$ ) años; reportaron crisis mensuales 14 pacientes (21.88%), semanales 40 pacientes (62.50%) y variables 10 pacientes (15.62%). La hora más frecuente de presentación de las crisis de migraña fueron las tardes en 11 pacientes (17.18%), las mañanas en 10 pacientes (15.62%), las noches en 9 pacientes (14.06%) y variable en 34 pacientes (53.12%). Las crisis de migraña duraron <2 horas en 3 pacientes (4.68%), >2 horas en 32 pacientes (50.00%), 1 día en 11 pacientes (17.18%), >1 día en 11 pacientes (17.18%) y variables en 7 pacientes (10.94%). La localización del dolor fue en vertex en 27 pacientes (42.19%), periorbitario en 17 pacientes (26.56%), temporal en 14 pacientes (21.88%) frontal en 5 pacientes (7.81%) y occipital en 1 paciente (1.56%). El tipo de dolor fue opresivo en 23 pacientes (35.94%), pulsátil en 33 pacientes (51.56%), tipo punzada en 39 pacientes (60.94%), tipo quemazón en 17 pacientes (26.56%) y variables en 2 pacientes (3.13%) (Tabla 2). Las crisis alteraron sus actividades habituales en 45 pacientes (70.31%), continuaron con sus actividades habituales 16 pacientes (25.00%) y fue variable en 4 pacientes (6.25%). Los factores precipitantes del dolor de cabeza de la migraña fueron el ruido en 53 pacientes (82.81%), situaciones de stress en 37 pacientes (57.81%), el ejercicio en 32 pacientes (50.00%), insomnio en 32 pacientes (50.00%) y consumo de algunos alimentos específicos en 24 pacientes (37.50%) (Tabla 3). Los factores aliviadores del dolor de cabeza de la migraña fueron el sueño en 48 pacientes (75.00%), agua fría en 29 pacientes (45.31%), vómito en 23 pacientes (35.94%) y distracciones en 20 pacientes (31.25%) (Tabla 4). Cuando

se determinó el antecedente familiar de migraña se encontró en padres en 27 pacientes (42.19%), hermanos en 13 pacientes (20.31%), primos en 10 pacientes (15.63%), tíos en 5 pacientes (7.81%), abuelos en 4 pacientes (6.25%) y ningún antecedente familiar en 5 pacientes (7.81%) (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

Las características de la muestra estudiada corresponden a una población hospitalaria, sin embargo tienen características similares a la población general, como la mayor prevalencia del sexo femenino que representa el 78.46% en nuestro estudio, similar al observado en estudios en población en Perú que reportan que el sexo femenino es más prevalente en los casos de migraña con un 86% de casos<sup>15</sup>, así como un estudio realizado en España con 75.6%<sup>16</sup>; el mayor porcentaje de mujeres con migraña se ha evidenciado no sólo en estudios de prevalencia sino también de incidencia.

En relación a la edad de inicio de la migraña en nuestro estudio se encontró  $20.17 \pm 6.01$  años de edad, similar a la reportada en otros estudios como en España con  $21.9 \pm 14.5$  años en una unidad específica de cefalea<sup>17</sup> y  $22.65 \pm 9.68$  años en una población rural cubana<sup>18</sup>.

Los pacientes con migraña en nuestro estudio tuvieron en un 62.50% crisis semanales, un 21.88% crisis mensuales y el 15.62% en forma variable; un estudio en Colombia reportó un 31.9% de pacientes con crisis más de una vez por semana, mientras que sólo el 15% tenía crisis una vez por semana<sup>19</sup>.

El tipo de dolor de cabeza es una característica personal de los pacientes con migraña, en nuestro estudio encontramos que el dolor tipo punzada fue el más frecuente con el 60.94%, seguido del pulsátil con 51.56% y el opresivo, esos valores difieren del reportado en un estudio realizado en Cuba en que el dolor pulsátil fue el más frecuente con 60%, seguido del pulsátil-opresivo con 35% y en menor medida el punzante con 5%<sup>20</sup>.

Por la fisiopatología del dolor de cabeza de la migraña, no existe una hora específica del día en que se presenten las crisis; los pacientes de nuestro estudio tuvieron horas variables de presentación de las crisis; hallazgo similar al reportado en un estudio colombiano que encontró un 69.50% de crisis en horas variables<sup>21</sup>, lo que permitiría confirmar que la afectación en la vida de las personas no sólo es durante horas de trabajo, sino también en horas fuera del horario laboral.

El ruido se constituyó en el principal factor precipitante del dolor de cabeza de la migraña con el 82.81% de pacientes en nuestro estudio, lo que difiere con un estudio realizado en España que reporta que la menstruación con el 13% es el principal factor precipitante de crisis de migraña<sup>17</sup>; los otros factores precipitantes encontrados en nuestro estu-

dio como el estrés, el ejercicio, el insomnio y los alimentos, también se mencionan en el estudio español, aunque con porcentajes de presentación más bajos<sup>17</sup>. Un estudio de migraña infantil reportó como factores desencadenantes a la tensión psíquica (100%), alimentos (44,4%), el sol

**Tabla 3.** Factores precipitantes de migraña según género en pacientes de la Clínica Internacional.

| Factor<br>Precipitante | Género    |       |          |       |       |       |
|------------------------|-----------|-------|----------|-------|-------|-------|
|                        | Masculino |       | Femenino |       | Total |       |
|                        | n         | %     | n        | %     | n     | %     |
| Ruido                  | 10        | 15.63 | 43       | 67.19 | 53    | 82.81 |
| Estress                | 7         | 10.94 | 30       | 46.88 | 37    | 57.81 |
| Ejercicio              | 7         | 10.94 | 25       | 39.06 | 32    | 50.00 |
| Insomnio               | 7         | 10.94 | 25       | 39.06 | 32    | 50.00 |
| Alimentos              | 7         | 10.94 | 17       | 26.56 | 24    | 37.50 |

\* Algunos pacientes refirieron más de un factor precipitante

**Tabla 4.** Factores aliviadores de migraña según género en pacientes de la Clínica Internacional.

| Factor Aliviador | Género    |       |          |       | Total |       |
|------------------|-----------|-------|----------|-------|-------|-------|
|                  | Masculino |       | Femenino |       |       |       |
|                  | n         | %     | n        | %     | n     | %     |
| Sueño            | 10        | 15.63 | 38       | 59.38 | 48    | 75.00 |
| Agua fría        | 8         | 12.50 | 21       | 32.81 | 29    | 45.31 |
| Vómito           | 5         | 7.81  | 18       | 28.13 | 23    | 35.94 |
| Distracciones    | 4         | 6.25  | 16       | 25.00 | 20    | 31.25 |

\* Algunos pacientes refirieron más de un factor aliviador

**Tabla 5.** Antecedente familiar de migraña según género en pacientes de la Clínica Internacional

| Familiar con Migraña | Género    |       |          |       | Total |        |
|----------------------|-----------|-------|----------|-------|-------|--------|
|                      | Masculino |       | Femenino |       |       |        |
|                      | n         | %     | n        | %     | n     | %      |
| Madre                | 5         | 7.81  | 13       | 20.31 | 18    | 28.13  |
| Hermana (o)          | 4         | 6.25  | 9        | 14.06 | 13    | 20.31  |
| Padre                | 1         | 1.56  | 8        | 12.50 | 9     | 14.06  |
| Prima (o)            | 2         | 3.13  | 8        | 12.50 | 10    | 15.63  |
| Tío (a)              | 0         | 0.00  | 5        | 7.81  | 5     | 7.81   |
| Abuela (o)           | 1         | 1.56  | 3        | 4.69  | 4     | 6.25   |
| Ninguno              | 1         | 1.56  | 4        | 6.25  | 5     | 7.81   |
|                      | 14        | 21.88 | 50       | 78.13 | 64    | 100.00 |

La migraña es una enfermedad incapacitante, no sólo por el dolor de cabeza, sino también por los síntomas concomitantes como mareos, náuseas, vómitos, sonofobia, fotofobia; generando que las personas que la padecen deban dejar de realizar sus actividades habituales.

(16,6%) y el esfuerzo físico (16,6%)<sup>22</sup>. Asimismo en nuestro estudio encontramos como factores aliviadores de la crisis de migraña el sueño en el 75.00% de pacientes, el agua fría en el 45.31%, distracciones en el 31.25% y vómito en el 35.94%.

En nuestro estudio hemos encontrado un 92.19% de pacientes con antecedente familiar de migraña, porcentaje bastante alto y superior al reportado en otras series, como en un estudio español de migraña infantil con un 87% de antecedente familiar de cefalea<sup>23</sup>; siendo el antecedente de migraña en los padres con 42.19% el más elevado en nuestro estudio. La presencia de antecedentes familiares en ambas líneas de ascendientes estaría apoyado por la teoría de herencia poligénica multifactorial de la migraña<sup>24</sup>, sin embargo se considera que la línea materna tendría mayor prevalencia que la paterna por herencia mitocondrial<sup>25,26</sup>.

La migraña es una enfermedad incapacitante, no sólo por el dolor de cabeza, sino también por los síntomas concomitantes como mareos, náuseas, vómitos, sonofobia, fotofobia; generando que las personas que la padecen deban dejar de realizar sus actividades habituales, como sucedió en el 70.31% de los pacientes en nuestro estudio, una investigación llevada a cabo en Cuba encontró un 13,8% de pacientes con discapacidad mínima, un 16,4% con discapacidad leve, un 11,2% con discapacidad moderada y un 58,6% con discapacidad grave<sup>5</sup>. La mayoría de estudios que evalúan discapacidad coinciden en que las investigaciones que evalúan pacientes de comunidad tienen niveles bajos de discapacidad, mientras que los que evalúan pacientes que acuden a la consulta especializada tienen mayor grado de discapacidad<sup>5,16</sup>; el mayor grado de discapacidad sería precisamente lo que los motiva a buscar ayuda médica.

Nuestro estudio fue llevado a cabo en la ciudad de Lima a nivel del mar, investigaciones llevadas a cabo en altura en nuestro país han encontrado prevalencias más elevadas de migraña, así como de enfermedades concomitantes

asociadas<sup>27,28</sup>; que podrían estar asociadas a condiciones socio ambientales diferentes, por lo siempre hay que considerar el lugar de procedencia y de residencia en la evaluación de los pacientes con migraña.

Como conclusión, la mayoría de pacientes con migraña fueron mujeres en edad económicamente activa, presentaron crisis de dolor de cabeza semanales, de hora de presentación variable, teniendo la gran mayoría antecedente familiar de migraña, alterando sus actividades habituales.

Esta información recolectada nos podría ayudar a enfocar las labores de prevención, sobre todo las actividades educativas en mujeres que asisten a programas de pacientes crónicos, así como preparar charlas especialmente orientadas a mujeres; con la finalidad de explicarles la mejor manera de adecuarse a su enfermedad; para que aprendan a evitar los factores desencadenantes de migraña más frecuentes, hagan uso de los factores aliviadores y cumplan de una manera responsable con las indicaciones médicas.

## Referencias bibliográficas

1. Leonardi M, Músico M, Nappi G. Headache as a major public health problem: current status. *Cephalalgia* 1998; 18(Suppl 21): S66-9.
2. Urbano-Márquez A, Estruch-Riba R. Neurología. Generalidades. In Farreras-Rozman, eds. *Medicina interna*. Barcelona: Mosby-Doyma Libros; 1996. p. 1335-578.
3. Gracia-Naya M, Grupo de estudio de Neurólogos Aragoneses. Importancia de las cefaleas en las consultas de Neurología. *Rev Neurol* 1999; 29: 393-6.
4. Aycardi E, Reynales H, Valencia D. Migraña: implicaciones laborales, discapacidad y solicitud de servicios de salud en Colombia. *Rev Neurol* 2001; 32: 1001-5.
5. Fernández-Concepción O, Canuet-Delis L. Discapacidad y calidad de vida en pacientes con migraña: factores determinantes. *Rev Neurol* 2003; 36: 1105-12.
6. Fishman P, Black L. Indirect costs of migraine in a managed care population. *Cephalalgia* 1999; 19: 50-7.
7. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999; 159: 813-8.
8. Edmeads J, Mackell JA. The economic impact of migraine: an analysis of direct and indirect costs. *Headache* 2002; 42: 501-9.
9. Rasmussen BK. Epidemiology of Headache. *Cephalalgia* 2001; 21: 774-77.
10. Lampl C, Buzath A, Baumhackl U, Klingler D. One-year prevalence of migraine in Austria: a nation-wide survey. *Cephalalgia* 2003; 23: 280-6.
11. Arregui A, Cabrera J, León-Velarde F, Paredes S, Viscarra D, et al. High prevalence of migraine in a high altitude population. *Neurology*. 1991; 41: 1668-70.
12. Jaillard AS, Mazetti P, Kala E. Prevalence of Migraine and headache in a High Altitude town of Peru: a populationbased study. *Headache* 1997; 37: 95-101.
13. Deza L. La migraña en el Perú: Estudio sobre prevalencia y características clínicas. *Revista Peruana de Neuropsiquiatría* 1999; 62: 140-51.
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache

- disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.
15. Paz J, Altamirano J, Vivar A, Rodríguez-Larriain J, Espinoza O, et al. Migraña en el Perú: a propósito de una serie de casos. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* 2000; 13: 4.
  16. Mateos V, García-Moncó JC, Gómez-Beldarrain M, Armengol-Bertolín S, Larios C. Factores de personalidad, grado de discapacidad y abordaje terapéutico de los pacientes con migraña atendidos en primera consulta en neurología (estudio Psicomig). *Rev Neurol* 2011; 52: 131-8.
  17. García-Escrivà A, Asensio-Asensio M, López-Hernández N, González-Aznar O, Oliver-Navarrete C, et al. Actividad asistencial en una consulta específica de cefalea. *Rev Neurol* 2004; 39: 401-5.
  18. Quesada-Vázquez A, Contreras-Maure L, Traba-Tamayo E, Frómeta-Guerra A. Migraña: Características clínicas y discapacidad en una población rural cubana. *Rev Neurol* 2010; 50: 72-6.
  19. Díaz-Cabezas R, Ruano-Restrepo M, Chacón-Cardona J, Vera-González A. Perfil neuroepidemiológico en la zona centro del departamento de Caldas (Colombia), años 2004-2005. *Rev Neurol* 2006; 43: 646-52.
  20. Fernández-Concepción O, Canuet-Delis L. Discapacidad y calidad de vida en pacientes con migraña: factores determinantes. *Rev Neurol* 2003; 36: 1105-12.
  21. Rueda-Sánchez M. Características clínicas de la migraña en la población general colombiana. *Acta Neurol Colomb* 2009; 25: 63-74.
  22. Bravo-Migliaro M, Delfino A. Características clínicas de la migraña en la infancia. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75: 59-67.
  23. Artigas J, Grau R, Esclusa F, Canosa P, Moltó E. Prevalencia y características de la cefalea y la migraña en la infancia. *Rev Neurol* 1998; 26: 368-71.
  24. Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, Olesen J, Russell MB. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: A population-based Danish twin study. *Ann Neurol* 1999; 45: 242-6.
  25. Lanteri-Minet M, Desnuelle C. Migraine and mitochondrial dysfunction. *Rev Neurol (Paris)* 1996; 152: 234-8.
  26. Yusta Izquierdo A. Biological bases of migraine. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 201-4.
  27. Arregui A, Cabrera J, León-Velarde F, Paredes S, Vizcarra D, Arbaiza D. High prevalence of migraine in a high altitude population. *Neurology*, 1991; 41: 1678-80.
  28. Arregui A, León-Velarde F, Cabrera J, Paredes S, Vizcarra, Umeres H. Migraine, polycythemia and chronic mountain sickness. *Cephalalgia* 1994; 14: 339-41.

# Asma casi fatal en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre febrero 1998 a febrero 2008

Dra. Karla Sánchez Vallejos (\*)

## RESUMEN

El asma es un grave problema de salud pública en todo el mundo, que afecta a personas de todas las edades. Cuando no es controlada, el asma afecta a la vida cotidiana, y puede llegar a ser mortal. El trabajo tuvo como objetivo:

Determinar la incidencia, características epidemiológicas, clínicas, gasométricas, radiológicas y tratamiento de los pacientes con asma casi fatal atendidos en el hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre febrero de 1998 a febrero 2008.

El estudio fue descriptivo retrospectivo; con revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron criterios de asma casi fatal, se obtuvo los principales resultados: Incidencia anual promedio de 4 por cada 1000 pacientes hospitalizados con diagnóstico de asma. 55% de los pacientes fueron varones, 90% entre los 15 y 40 años de edad, 72% sin hábitos nocivos, 45% con antecedente de hospitalización previa por asma, 100% uso de salbutamol a libre demanda y 66% uso de corticoide sistémico indiscriminado, y 9% con antecedente de trastorno psiquiátrico; El 90% ingresan con un tiempo de enfermedad entre 1 a 7 días, con síntoma principal de ingreso; disnea (100%), tos (90%), expectoración blanca (45.45%), y expectoración verde (27.27%), con signo principal de ingreso; sibilantes (54%), respiración paradójica (45%), poliritmias (45%), enfisema subcutáneo (27%), tórax silente (18%) y cianosis

(18%). EL 90% ingresan en insuficiencia respiratoria. el 72% recibieron tratamiento convencional para exacerbación asmática severa. El 72% (16) de los pacientes recibió antibioticoterapia. El 54% tuvo una estancia hospitalaria mayor de 7 días.

**Palabras clave:** Asma Casi fatal, Incidencia, Factores de riesgo.

## INTRODUCCIÓN

El asma es una de las enfermedades respiratorias de mayor prevalencia a nivel mundial, tendencia que se ha incrementado en las últimas décadas.

A lo largo de los últimos años se han realizado varias definiciones, habiéndose aceptado como la de mayor consenso la establecida en la estrategia global para el asma: "inflamación crónica de las vías aéreas, en la que desempeña un papel destacado determinadas células y mediadores.

Este proceso se asocia con hiperrespuesta bronquial que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento".

(\*) Médico Neumóloga, asistente del Servicio de Neumología de la CI.

Aunque la introducción casi sistemática de los corticoides inhalados en su tratamiento ha determinado una importante mejoría en el control de esta patología y reducción de las cifras de mortalidad; múltiples factores determinan que ha lo largo del año muchos pacientes acudan a los servicios de urgencias por empeoramiento de su sintomatología, en ocasiones de manera importante, llegando a precisar tratamiento intensivo, medidas de soporte respiratorio y su ingreso en UCI.

Para estos casos de mayor gravedad se ha establecido el concepto de “asma casi fatal” definida por la aparición de diversos eventos tales como necesidad de ventilación mecánica y/o tubo orotraqueal, acidosis respiratoria aguda ó asociado a complicación grave: enfisema subcutáneo, neumomediastino y/o neumotórax.

En estos pacientes que presentan asma casi fatal, se han encontrado en distintas publicaciones determinados factores de riesgo como son: episodios previos de asma casi fatal, hospitalización por agudización en el último año, necesidad previa de intubación y ventilación mecánica, manejo médico de baja calidad, sobre uso de agonistas beta, bajo nivel socioeconómico, enfermedad psiquiátrica asociada, atopía, polimorfismo de receptores beta, baja percepción de disnea, uso de tranquilizantes mayores y asma lábil. Sin embargo, muchos de estos factores podemos encontrarlos de manera ordinaria en pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias con agudizaciones de menor gravedad, no estableciéndose en muchos trabajos cuales son claramente más frecuentes en las crisis de mayor gravedad.

De acuerdo a las guías de manejo del asma, sabemos que hay diferentes grados de severidad, siendo las formas leves y moderadas las más frecuentes, sin embargo el grado de severidad no está directamente relacionado con el control de la enfermedad. Es importante destacar que el 42% de los pacientes con asma casi fatal presentan un asma leve a moderado (10). En consecuencia no debemos asociar que todo asma casi fatal es un asma severo y el aumento de la morbimortalidad es un problema de salud pública.

También es cierto que en los últimos 20 años se ha hecho avances muy significativos en la patogenia de esta entidad y que hoy día se dispone de medicamentos muy eficaces, que al menos en teoría son capaces de conseguir el “control” de la enfermedad. Esta circunstancia puede contribuir a una falta de preocupación de los profesionales de salud por esta enfermedad.

Su prevalencia registra un incremento creciente, especialmente en las zonas urbanas, relacionado con el estilo de vida occidental. Además, se calcula que el 30% de los asmáticos desconoce que presenta la enfermedad.

En relación a la farmacoeconomía, las cifras que se barajan siguen siendo desalentadoras.

Se estima que el asma constituye entre el 1 y el 2% del coste sanitario total en EEUU y países europeos. El asma moderada duplica el gasto total ocasionado por el asma leve, mientras que el grave lo quintuplica. Así, se constata que el 14% de los pacientes con asma grave consume casi el 50% del gasto total del asma.

El asma es un problema de salud pública mundial. Según la Organización Mundial de la Salud, entre 100 y 150 millones de personas en el mundo sufren de asma, y el número de muertes anuales por esta enfermedad alcanza las 180.000. Se han desarrollado importantes estudios epidemiológicos internacionales sobre el asma. La “Encuesta Europea sobre Salud Respiratoria” (European Community Respiratory Health Survey - Estudio ECRHS), incluyó a personas de ambos sexos, entre 20 y 44 años de edad, de 48 centros investigadores en 22 países. España participó con 5 centros y se observó una amplia variación de prevalencia entre centros (del 5 al 14%) International Study of Asthma and Allergies in Childhood - Estudio ISAAC ha encontrado Las mayores prevalencias de síntomas de asma (mayores del 30%) se han encontrado en Reino Unido, Nueva Zelanda, Australia e Irlanda; y las más bajas en países como Indonesia, Rusia o Albania. En el caso de España, Portugal, México, Chile y Argentina, la prevalencia se sitúa entre el

El asma es un problema de salud pública mundial. Según la Organización Mundial de la Salud, entre 100 y 150 millones de personas en el mundo sufren de asma.



5 y el 10%. Uruguay, Panamá y Paraguay entre el 15 y el 20%, y por encima de este porcentaje se sitúan Perú, Costa Rica y Brasil. También se han publicado algunos resultados relevantes del estudio ISAAC en España.

**Asma casi fatal es una designación usada para identificar pacientes con asma quienes han incrementado el riesgo de una subsecuente fatalidad.**

Con respecto a la mortalidad provocada por el asma, recientemente se ha publicado un informe en el que se indica que en Estados Unidos se ha invertido la tendencia creciente de mortalidad que se venía produciendo durante el período 1977-1996, durante el cual se produjo un aumento de la tasa de mortalidad por asma de 0,8/100.000 a 2,1/100.000. Sin embargo, en 1997 se produjo una disminución de la tasa hasta 2,0/100.000, reduciéndose el número de muertes de 5.667 en el año 1996 (191 infantiles) a 5.434 en el año 1997 (154 infantiles).

Se supone que este cambio ha sido provocado por una mejora en el proceso de gestión de la enfermedad (Disease Management), y un mejor tratamiento de acuerdo con las recomendaciones del Programa Nacional de Educación para el Asma En España, cada año mueren unas 800 personas a causa del asma, según datos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), siendo evitables dos terceras partes de los casos de desenlace fatal. En un estudio elaborado por esta Sociedad, tras analizar 233 casos de asma de riesgo vital, se concluyó que en un importante porcentaje de los mismos fue posible apreciar graves deficiencias asistenciales tanto en el control periódico médico y de la función pulmonar como en lo relativo al tratamiento preventivo del afectado, además de un bajo nivel de cumplimiento por parte de los enfermos en cuanto al seguimiento de las pautas terapéuticas.

El asma es una enfermedad común causante sustancial de morbilidad y mortalidad; muchos de los factores de riesgo potencialmente prevenibles. A pesar de los avances en conocimiento de su patogénesis y tratamiento; el riesgo de muerte debido a asma aparece predominantemente en áreas urbanas con alta proporción de pobreza.

Todo lo antedicho y las pocas publicaciones a nivel nacional motivaron la realización de este estudio con el objetivo de determinar la incidencia, las características epidemiológicas, clínicas, gasométricas y radiológicas del asma casi fatal en el Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao.

### MARCO TEÓRICO

Asma casi fatal es una designación usada para identificar pacientes con asma quienes han incrementado el riesgo de una subsecuente fatalidad.

Este diagnóstico es dependiente de eventos listados a continuación:

1. Necesidad de ventilación mecánica y/o tubo orotraqueal
2. Con acidosis respiratoria aguda
3. Asociado a complicación grave: enfisema subcutáneo, neumomediastino y/o neumotórax.(2)

Juan Suárez y colaboradores (CHEST, 2007) realizó un estudio prospectivo de dos años con el objetivo de determinar si existen diferencias entre las características y factores de riesgo de pacientes asmáticos que presentan crisis de asma casi fatal. Encontraron relación con el consumo de cocaína y falta de diagnóstico previo de asma.

Arthur F Geeb, (CHEST,2004) evaluaron factores de riesgo en asma en la UCLA, tuvieron como muestra 43 pacientes entre los 16-49 años Concluyeron que reducción en FEV1 menor/igual de 79% del predicho, ó un VEF1/FVC < 75% y especialmente la pérdida de la recuperación elástica e hiperinflación sin factores de riesgo para el asma casi fatal. La pérdida de la recuperación elástica en pacientes asmáticos fue asociado con un incremento de la edad, duración de la enfermedad y limitación del flujo espiratorio forzado.

Sunil Dhuper; (CHEST, 2003), evaluaron pacientes con asma casi fatal en un hospital del interior de Nueva Cork. 70 pacientes con asma casi fatal requirieron intubación endotraqueal de un total de 523. Se concluyó que la historia de intubación y dependencia de los esteroides fueron identificados como factor de riesgo para una futura intubación. No hubo relación significativa con corticoides inhalados. La mayoría no acudió a un proveedor de salud. La mayoría fueron extubados satisfactoriamente en menos de 48 horas. Incidencia de barotrauma fue muy baja, probablemente debido a la utilización de hipercapnea permisiva.

Rasmi y colaboradores CHEST, 2002) estudiaron la percepción de la disnea en pacientes con asma, y la relación de ésta con los ataques de asma casi fatal en un período de 24 meses. Concluyeron que 26% de 17 pacientes estudiados con asma tuvieron percepción baja de disnea. Pacientes con baja percepción de disnea tuvieron más visitas a emergencia, hospitalizaciones y ataques de asma casi fatal estadísticamente significativos.

V Plaza y colaboradores (Eur Respir 2002) estudiaron la frecuencia y características clínicas de asma de rápido inicio en pacientes que sufrieron crisis fatal y casi fatal. Inicio rápido fue definido como una crisis desarrollada en menos de dos horas. 220 pacientes fueron estudiados, 20 % de ataques fueron de inicio rápido y 80% fueron de inicio lento. Los desencadenantes fueron diferentes.

Los pacientes de inicio rápido tienen significativamente una baja proporción de sospecha de infección respiratoria. Alta proporción de inhalación de cigarrillos y/irritantes; alta proporción de toma de antiinflamatorios no esteroideos, ausencia de sonidos pulmonares en la admisión. Pocas horas de ventilación mecánica y pocos días de hospitalización (8 Vs 9.5 días) en relación al grupo de lento inicio.

Castro (CHEST, 2002) evaluó los potenciales factores de riesgo para la morbilidad y mortalidad del asma en una ciudad metropolitana, San Luis, Nueva York. Encontraron riesgo de hospitalización para niños con asma casi fatal, fue 8.4 veces más grande en áreas de bajo nivel socioeconómico y 5.3 veces más en población afro-americana.

Mitchell y colaboradores; 2002 evaluaron factores de riesgo para asma casi fatal, en un estudio de casos y controles. Ellos compararon 45 casos a pacientes control del departamento de emergencia (n=197). Sus principales hallazgos fueron que los pacientes con asma casi fatal estuvieron asociados al uso de broncodilatadores o corticoides en los 12 meses previos, y síntomas nocturnos en 2 semanas previas; también presentaron antecedente de intubación. Fue sorpresa que los pacientes con asma casi fatal estaban relacionados con alergia a los alimentos; episodio agudo estuvo presente después de una fiesta, visita al bar ó restaurante; alternatively ésta relación estaría relacionado a fumar o abuso de sustancias.

Ian Mitchell y colaboradores (CHEST, 2002) identificaron factores de riesgo en pacientes con asma casi fatal tratados en el departamento de emergencia de la Universidad de Alberta en Canadá y tratados en la comunidad. Encontraron que la distribución de la edad fue similar en ambos grupos, con la mayoría menos de 22 años.

El 66.6% tuvo el diagnóstico previo de asma antes de los 5 años. Terapia con broncodilatadores, corticoides inhalados y esteroides orales estuvieron significativamente relacionados. Todos los grupos tuvieron alta exposición al cigarrillo.

Kalbe y colaboradores (THORAX 2001) encontraron morbilidad psicológica considerable (ansiedad específicamente) en los admitidos por asma aguda pero no encontraron a los factores psicológicos adversos; factor de riesgo para asma casi fatal.

Burgués y colaboradores (Eur Respir J, 1999) en un estudio de casos y controles, evaluaron muertes por asma en un grupo de 5 a 45 años entre 1977 y 1987; encontraron que el riesgo relativo de los ataques de asma casi fatal en pacientes que recibieron fenoterol inhalado fue de 2. Un riesgo incrementado fue observado para la teofilina oral.

Steven y colaboradores (CHEST, 1995) estudiaron a pacientes que habían tenido un episodio de asma casi fatal hace 5 a 10 años, y documentaron su uso en los servicios de salud por asma. Cada caso índice fue comparado con dos controles quienes habían sido hospitalizados por asma severa, pero no asma casi fatal dentro de los dos años de

admisión del caso índice. No hubieron diferencias demográficas, disponibilidad a médicos de atención primaria y especialistas en asma eran casi similares.

DA Campbell y colaboradores (THORAX, 1995) evaluaron 79 pacientes con asma casi fatal en Adelaida, Australia, encontrando que casos psiquiátricos (49) están asociados con alto nivel de morbilidad, quienes sobrevivieron a ataques de asma casi fatal.

Suissa y colaboradores (Eur Respir J, 1994) en un estudio realizado en Canadá, concluyeron que un incremento en el uso de B2 agonista durante un año es un factor predictivo desfavorable en la evolución del asma.

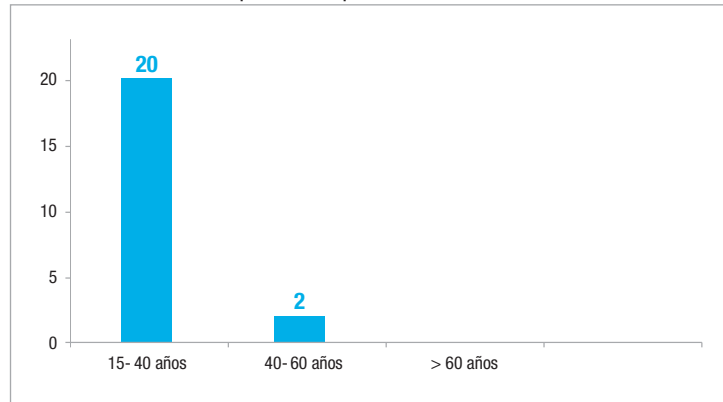
Millar y col (CHJEST, 1992) evaluaron varias características en pacientes hospitalizados por asma durante 1987-1990. Fueron identificados 26 de 87 asma casi fatal; los cuales tuvieron una mayor frecuencia del uso previo de prednisona, duración de síntomas antes de la hospitalización más cortos; tuvieron como antecedente 3 ó mas hospitalizaciones previas por crisis asmáticas; y un PEF reducidos. El diagnóstico psiquiátrico y la no adherencia fueron significativamente seleccionados en los casos de asma casi fatal.

Paul Greenberger, CHEST 1992, identificaron 118 pacientes en Northwestern University; 11 pacientes murieron de asma. La proporción de muerte fue de 5.4% en ésta población.

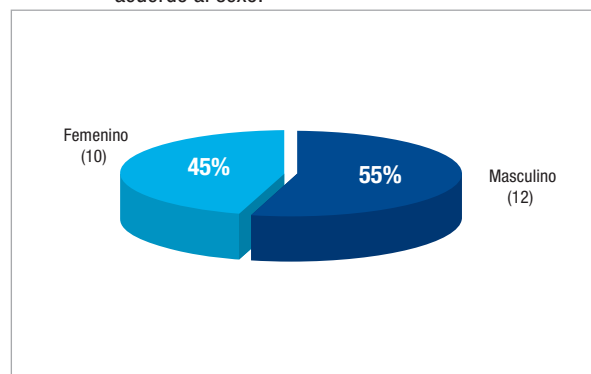
Ruffin y Col, CHEST, 1991; en estudio longitudinal, en el sur de Australia, evaluaron los efectos del seguimiento en cuidado y modificación del tratamiento para 45 pacientes con admisión por asma casi fatal fueron estudiados. Beclo-



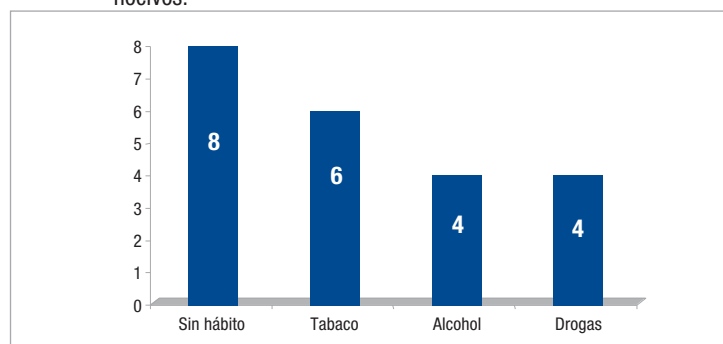
**Gráfico 1.** Pacientes hospitalizados por asma casi fatal de acuerdo a la edad.



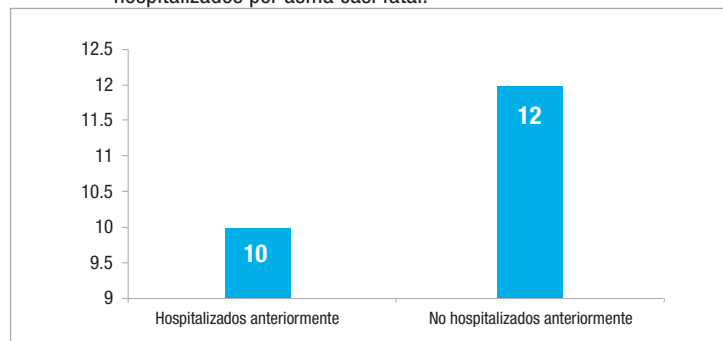
**Gráfico 2.** Pacientes hospitalizados por asma casi fatal de acuerdo al sexo.



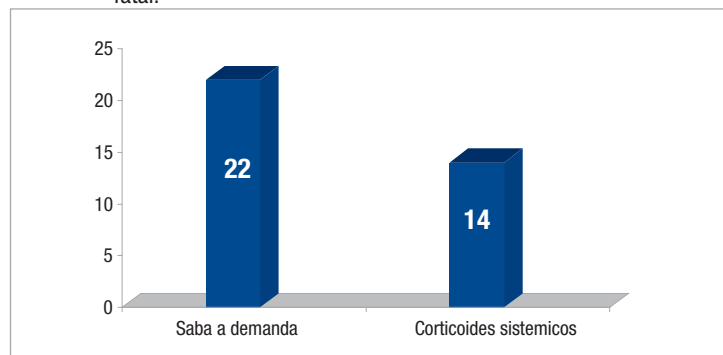
**Gráfico 3.** Pacientes hospitalizados por asma casi fatal asociados a hábitos nocivos.



**Gráfico 4.** Hospitalizaciones anteriores por crisis asmática de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



**Gráfico 5.** Tratamiento habitual de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



metasona fue usada en 14 pacientes previo al asma casi fatal. En un seguimiento por 863 días, no hubieron muertes y 7 pacientes habían sido readmitidos por asma.

No se encontró reportes nacionales de incidencia de asma casi fatal.

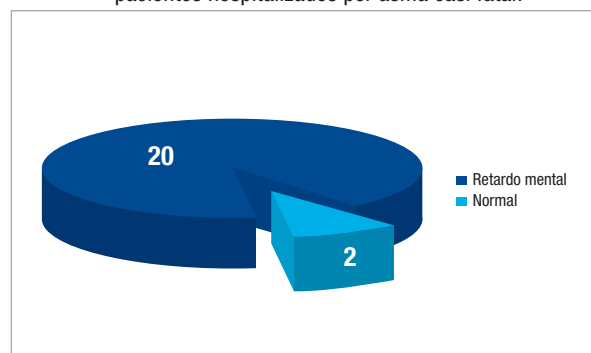
Se obtuvo datos de la oficina de estadística del HNDAC, donde se reporta como promedio de pacientes hospitalizados con diagnóstico de asma a 210 pacientes por año entre 1998 al 2008.

## PACIENTES Y MÉTODOS

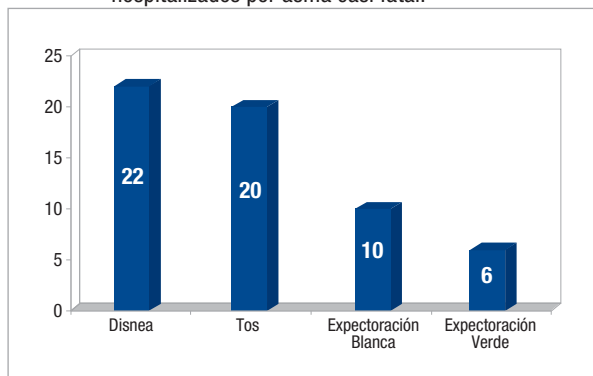
Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes con diagnóstico de asma casi fatal en el Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao durante el período febrero 1998 a febrero del 2008. Cabe mencionar que las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) informa el incremento de la población del Callao de 717 913 a 848 678 habitantes entre los años 1997 y 2007.

El estudio se realizó a partir de las historias clínicas de los pacientes adultos hospitalizados en servicios de medicina, neumología y de cuidados críticos del Hospital Nacional Daniel A. Carrión, con el diagnóstico de asma casi fatal, durante el período febrero 1998 a febrero del 2008. Todos fueron admitidos por emergencia.

**Gráfico 6.** Antecedente de trastorno mental o psiquiátrico de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



**Gráfico 7.** Síntomas frecuentes al ingreso de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



El estudio incluyó a todos los casos de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico con uno ó más de los siguientes criterios:

1. Necesidad de ventilación mecánica y/o tubo orotraqueal
2. Con acidosis respiratoria aguda
3. Asociado a complicación grave: enfisema subcutáneo, neumomediastino y/o neumotórax.

Se excluyó a los pacientes sin Rx de tórax, con evidencia de TBC pulmonar activa o como antecedente, con infección por HIV y a fumadores de más de 10 paquete por año.

La identificación de los pacientes con Asma casi fatal se llevó a cabo mediante la revisión de la base de datos electrónica del registro de egresos hospitalarios y de atenciones de consulta externa a cargo de la Oficina de Estadística del hospital. Las historias clínicas de los casos identificados en esta fase fueron sometidos a una revisión sistemática con el fin de descartar a los pacientes que no cumplieran con los criterios de diagnóstico para asma casi fatal y obtener y registrar en la ficha de datos (anexo) los registros epidemiológicos, clínicos, gasométricos, radiológicos, tratamiento recibido, y estancia hospitalaria en los pacientes seleccionados.

### Análisis Estadístico

Los datos recolectados de cada paciente fueron transferidos a una base de datos elaborada con el programa SPSS Ver. 11.0 para Windows; en el que fueron procesados y analizados.

Se realizó sólo un análisis univariado, para los resultados de edad, sexo, antecedentes, características clínicas, gasométricas, radiológicas, tratamiento administrado, eficacia del tratamiento y estancia hospitalaria que consistirá en obtener valores porcentuales.

## RESULTADOS

En el período de febrero 1998 a Febrero 2008 se encontró

22 pacientes atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión que cumplen los criterios de asma casi fatal de los 49 registrados como exacerbación asmática severa en el diagnóstico de egreso; 100 % de los pacientes ingresaron por la emergencia.

El 90% (20) de los 22 pacientes se encontraron en un rango de edad entre los 15 a 40 años; el resto de pacientes, 10%(2) fueron entre los 40 a 60 años. (Gráfico 1)

Al evaluar las características de éstos pacientes, con criterios de asma casi fatal se encontró que el 55% (12) fueron varones en comparación con el 45% (10) que fueron mujeres. (Gráfico 2)

En relación a los hábitos nocivos asociados en éstos pacientes el 72% no tenían ningún hábito nocivo. El 63.63% tuvieron uno ó dos hábitos nocivos, predominando el tabaco en este grupo de pacientes. (Gráfico 3)

El 45% (10) fueron hospitalizados anteriormente por crisis asmática moderada a severa. (Gráfico 4)

El tratamiento que usaba como habitual éste grupo de pacientes fue principalmente broncodilatadores de acción corta (salbutamol) a libre demanda (100%) y corticoides sistémicos muchas veces automedicados (63.63%). (Gráfico 5)

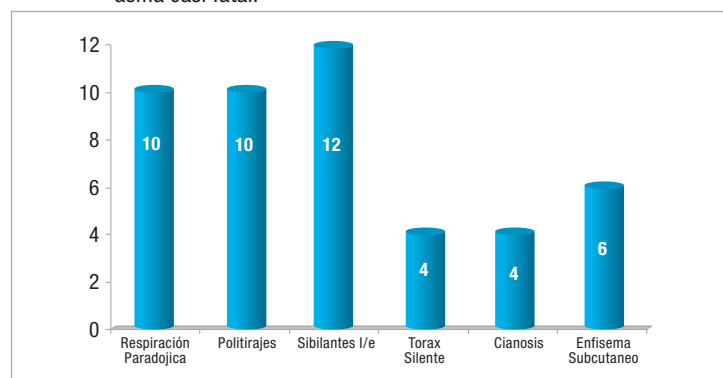
Se busco antecedente de trastorno mental o psiquiátrico y se encontró 2 pacientes (9%) con algún trastorno mental o psiquiátrico; relacionado principalmente con retardo mental.

El 90% (20) de los pacientes ingresan con un tiempo de enfermedad entre 1 a 7 días. (Gráfico 9). Los síntomas en orden de frecuencia con la que ingresaron éste grupo de pacientes al hospital fueron; disnea (100%), tos (90%), expectorcación blanca (45.45%), y expectorcación verde (27.27%); presentando más de uno de estos síntomas. (Gráfico 7)

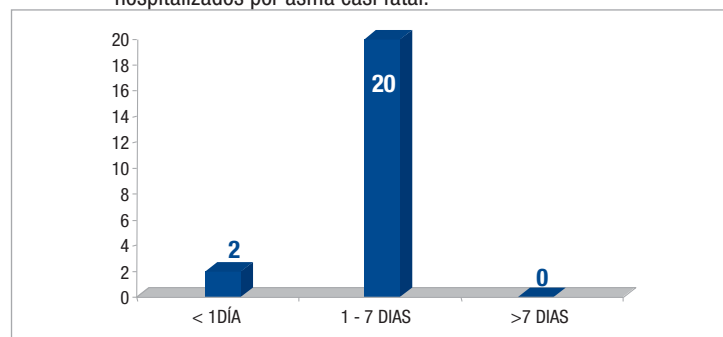
Al examen físico de ingreso de este grupo de pacientes se encontró en orden de frecuencia los siguientes signos: sibilantes (54%), respiración paradójica (45%), politirajes (45%), enfisema subcutáneo (27%), tórax silente (18%) y cianosis (18%). (Gráfico 8)

El estudio se realizó a partir de las historias clínicas de los pacientes adultos hospitalizados en servicios de medicina, neumología y de cuidados críticos del Hospital Nacional Daniel A. Carrión.

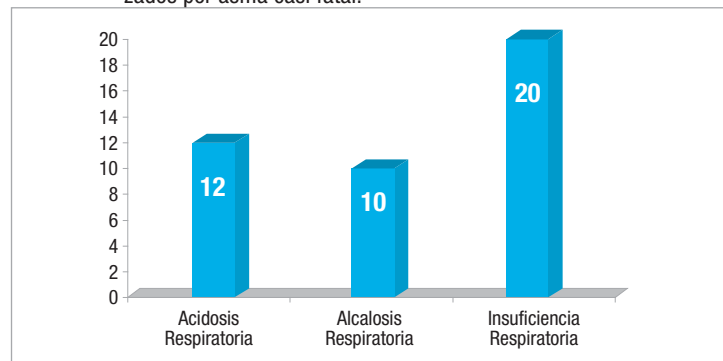
**Gráfico 8.** Signos frecuentes al ingreso de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



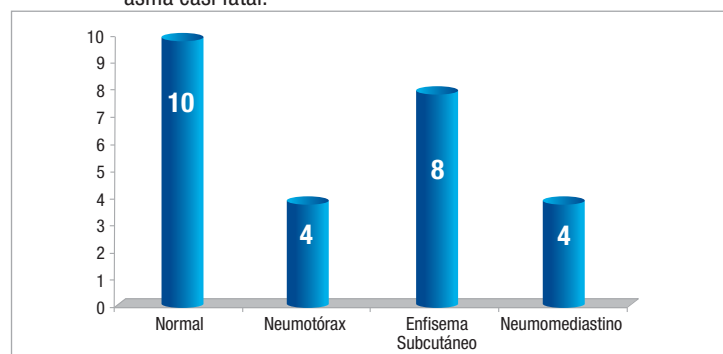
**Gráfico 9.** Tiempo de enfermedad actual al ingreso de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



**Gráfico 10.** Interpretación gasométrica al ingreso de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



**Gráfico 11.** Hallazgo radiológico al ingreso de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



Al ingreso, 90% (22) de los pacientes se confirman en insuficiencia respiratoria al ingreso, el resto (2) de pacientes no era visible el registro de la presión arterial de oxígeno en la historia clínica. 54% (12) en acidosis respiratoria, y 45% en alcalosis respiratoria (10). (Gráfico 11)

El 72% (16) de los pacientes recibió antibioticoterapia, en base a la expectoración verde, leucocitosis ó fiebre y el 27% (6) no lo recibió. (Gráfico 12)

Acerca del tratamiento instalado el 72% recibió tratamiento convencional para exacerbación asmática severa. El 27% restante recibió tratamiento no convencional adicionalmente; 2 pacientes recibieron ketamina, otros 2 (9%) recibieron sulfato de magnesio (9%), y otros 2 pacientes (9%) recibieron adrenalina como tratamiento adicional. (Gráfico 13)

La estancia hospitalaria en el 54% (16) de los pacientes fue mayor de 7 días, y el 45% (10) de los pacientes es menor de 7 días. (Gráfico 14)

## DISCUSIÓN

En el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, se encontró que de los 49 pacientes hospitalizados con exacerbación asmática severa durante el periodo febrero del 1998 a febrero del 2008, el 44% cumplieron criterios para el diagnóstico de asma casi fatal.

Todos los pacientes seleccionados ingresaron por el departamento de Emergencia; siendo el rango de edad mayoritario entre los 15 y 40 años; resultado que es contrastable con el estudio realizado por Ian Mitchell y colaboradores, publicado en CHEST en el 2002, donde encuentran la mayoría de sus pacientes con asma casi fatal fue menor de 22 años. Pero semeja la población con el estudio de Arthur F Geeb, quienes tuvieron como muestra 43 pacientes entre los 16-49 años (CHEST, 2004). Estas diferencias probablemente se deban al tipo de población atendida en el Hospital que se realiza el estudio.

No hubo variación importante en relación al sexo en la muestra recolectada. Al tener en cuenta los hábitos nocivos; el 72% negaron tenerlo, resultado que no semeja al encontrado por Juan Suárez y colaboradores, quienes hallaron relación del asma casi fatal con el consumo de cocaína, publicado en CHEST, 2007. Además V Plaza y colaboradores (Eur Respir 2002); encontraron alta proporción de inhalación de cigarrillos en los pacientes con asma casi fatal que estudiaron. También Ian Mitchell y colaboradores (CHEST, 2002), encontraron todos los grupos de estudio con alta exposición al cigarrillo. Estas diferencias pueden deberse a las diferentes incidencias de fumadores en los países en estudio.

El 45% tienen como antecedente haber sido hospitalizados por asma moderada o severa, éste hallazgo es comparable con el hallado por Millar y colaboradores (CHEST 1992), cuyos pacientes con asma casi fatal tuvieron como ante-

cedente 3 ó mas hospitalizaciones previas por crisis asmáticas como factor de riesgo significativo.

El tratamiento habitual de estos pacientes fueron los B2 agonistas inhalados a libre demanda y los corticoides sistémicos automedicados. Suissa y colaboradores (Eur Respir J 1994), concluyeron que un incremento en el uso de B2 agonista durante un año es un factor predictivo desfavorable en la evolución del asma. También Millar y col (CHEST 1992), encontró mayor frecuencia del uso previo de prednisona.

El 9% de los pacientes estudiados tuvieron algún trastorno mental ó psiquiátrico, la proporción es mucho menor a la encontrada por DA Campbell y colaboradores (THORAX 1995), quienes evaluaron 79 pacientes con asma casi fatal en Adelaida-Australia, encontrando que los casos psiquiátricos (9) están asociados con un alto nivel de morbilidad, quienes sobrevivieron a los ataques de asma casi fatal.

El 90% de los pacientes estudiados ingresaron con un tiempo de enfermedad entre 1 a 7 días, éste resultado se compara con el encontrado por V Plaza y colaboradores (Eur Respir 2002), cuyo resultado fue que 20 % de ataques de asma casi fatal fueron de inicio rápido (crisis desarrollada en menos de dos horas) y 80% fueron de inicio lento.

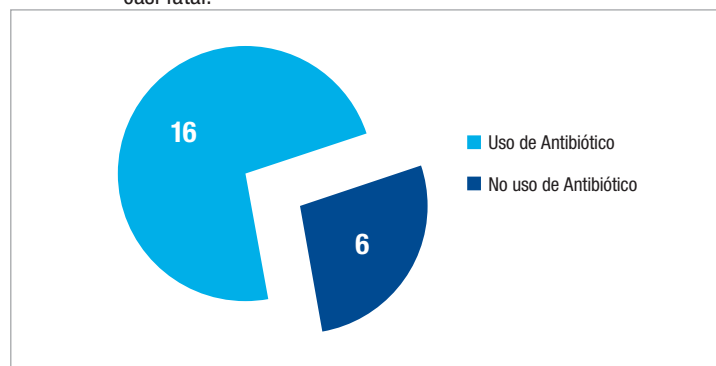
El signo que presentó en la mayoría de los pacientes fue la presencia de sibilantes a la auscultación (54%). Se contrasta dicho hallazgo con lo encontrado por V Plaza y colaboradores; quienes encontraron alta proporción de pacientes con asma casi fatal que presentaban ausencia de sonidos pulmonares en la admisión; quizá esto se deba al tipo de severidad del broncoespasmo.

Los resultados de gases arteriales al ingreso de los pacientes en estudio fueron el 90% (22) en insuficiencia respiratoria, 54% (12) en acidosis respiratoria, y 45% en alcalosis respiratoria. Rodrigo C en la revista de Medicina Intensiva 2006, realiza una excelente revisión del manejo de los pacientes con asma severa en la emergencia y en la UCI; donde manifiesta que aunque el análisis de gases arteriales es útil en el manejo de los pacientes con asma casi fatal, no es predictivo del pronóstico y recomienda a los análisis de gases en sangre arterial todo paciente que tenga la saturación de oxígeno inferior al 90%, si no hay respuesta a la terapia, o ante el deterioro clínico.

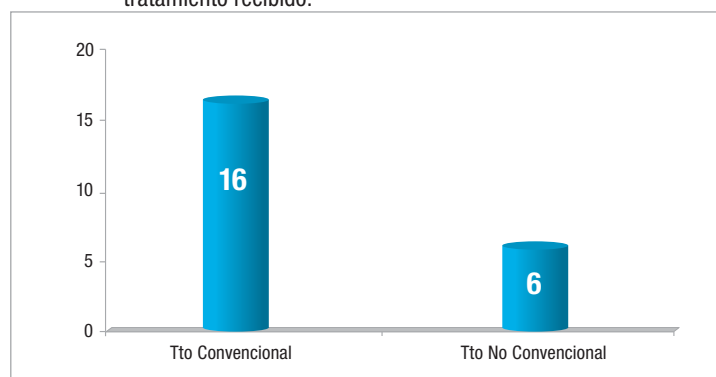
Berry MA y col (N Engl J Med 2006), encuentran que alcalosis respiratoria con hipoxemia leve es la anomalía comúnmente vista en las primeras etapas del asma aguda grave. Algunos presentan compensación renal con secreción de bicarbonato, que se manifiesta como acidosis metabólica no anión Gap; hallazgo comúnmente encontrado en pacientes con asma casi fatal de evolución lenta; característica predominante de la mayoría de los pacientes del presente estudio.

La transición de hipocapnea a normocapnea es una señal importante de grave deterioro clínico. Aunque la hipercapnea por si sola no es una indicación para la intubación,

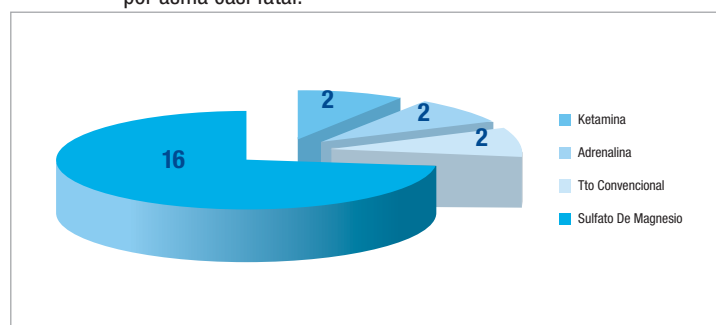
**Gráfico 12.** Uso de antibiototerapia en los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



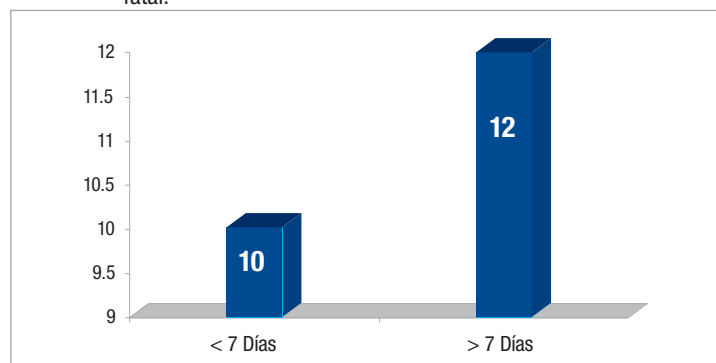
**Gráfico 13.** Pacientes hospitalizados por asma casi fatal de acuerdo al tratamiento recibido.



**Gráfico 14.** Uso de tratamiento no convencional en pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



**Gráfico 15.** Estancia hospitalaria de los pacientes hospitalizados por asma casi fatal.



la terapia agresiva es justificada. También señala que la presencia de acidosis metabólica es signo inminente de paro respiratorio.

Otro resultado importante ha sido que el 72% (16) de los pacientes del estudio recibieron antibioticoterapia, y el 27% (6) no lo recibieron. No existe reporte de los estudios que antecedieron acerca del uso de antibioticoterapia; quizá esto muestre el uso indiscriminado de la terapia antibiótica en nuestro medio.

Los principales tratamientos para el asma aguda grave que incluyen: administración de oxígeno, B2-agonistas nebulizados y corticosteroides sistémicos (tratamiento convencional). Magnesio, heliox, y b-agonistas subcutáneo y teofilina (Tratamiento no convencional) puede ser útil en casos refractarios.

Los Resultados acerca del tratamiento instalado en los pacientes del estudio fue que el 72% recibieron tratamiento convencional para exacerbación asmática severa. El 27% restante recibió tratamiento no convencional; 2 pacientes recibieron ketamina, otros 2 (9%) recibieron sulfato de magnesio (9%), y otros 2 pacientes (9%) recibieron adrenalina como tratamiento adicional.

La estancia hospitalaria en el 54% (16) de los pacientes del estudio fue mayor de 7 días, y el 45% (10) de los pacientes es menor de 7 días. Resultados comparables con V Plaza y colaboradores (Eur Respir 2002) quienes encontraron pocos días de hospitalización (8 vs 9.5 días) en relación al grupo de pacientes con asma casi fatal de inicio lento; característica mayoritaria en la mayoría de los pacientes del presente trabajo.

## CONCLUSIONES

1. La incidencia anual promedio de pacientes con asma casi fatal del hospital nacional Daniel Alcides Carrión durante el período febrero 1998 y Febrero del 2008 fue baja: de 4 por cada 1000 pacientes hospitalizado con diagnóstico de asma.
2. Las características epidemiológicas principales de los pacientes con asma casi fatal del hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período febrero 1998 y Febrero del 2008 fueron: 55% varones, 90% entre los 15 y 40 años de edad, 72% sin hábitos nocivos, 45% con antecedente de hospitalización previa por asma, 100% uso de salbutamol a libre demanda y 66% uso de corticoide sistémico indiscriminado, y 9% con antecedente de trastorno psiquiátrico.
3. Las características clínico, gasométrico, radiológico, y de tratamiento de los pacientes con asma casi fatal del hospital nacional Daniel Alcides Carrión durante el período Febrero 1998 y Febrero del 2008 fueron: El 90% ingresan con un tiempo de enfermedad entre 1 a 7 días, con síntoma principal de ingreso; disnea (100%), tos (90%), expectoración blanca (45.45%), y expectoración

verde (27.27%), con signo principal de ingreso; sibilantes (54%), respiración paradójica (45%), politirajes (45%), enfisema subcutáneo (27%), tórax silente (18%) y cianosis (18%). El 90% ingresan en insuficiencia respiratoria. el 72% recibieron tratamiento convencional para exacerbación asmática severa. El 72% (16) de los pacientes recibieron antibioticoterapia. El 54% tuvo una estancia hospitalaria mayor de 7 días.

## Referencias Bibliográficas

1. Wenzel S, Busse W. Severe asthma: Lessons from the severe asthma research program. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (1): 14-20.
2. Moore W, Bleecker E, Curran - Everett D, Erzurum S, Ameredes B, Bacharier L, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (2): 405 - 412.
3. Goldberg, Slsrael E, Schwartz S, Shochat T, Izbicki G, Maimon O, et al. Asthma prevalence, Family size, and Birth Order. *Chest* 2007; 431 (6).
4. Firoozi F, Lemiere C, Beauchesne M, Forget A Blais L. Development and validation of database indexes of asthma severity and control. *Thorax* 2007; 62 (7).
5. Nannini L, Zaietta G, Guerrero A, Varela J, Fernandez O, Flores D. Breath - holding test in subjects with near fatal asthma. A new index for dyspnea perception. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 246-253.
6. Braman S, Hanania N. Asthma in Older Adults. *Clin Chest Med* 2007; 28: 685-702.
7. Berry MA, Hargadon B, Shelley M, et al. Evidence of a role of tumor necrosis factor alpha in refractory asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 697-708.
8. Rodrigo C. Acute severe asthma: management in the emergency department and in the intensive care unit [in Spanish]. *Med Intensiva* 2006; 30: 460-470.
9. Wenzel S. Physiologic and Pathologic Abnormalities in severe asthma. *Clin Chest Med* 2006; 27: 29-40.
10. Rodrigo C. Severe acute asthma: its management in emergency visits and intensive care. *Med Intensiva* 2006; 30 (9): 460-70.
11. Serrano J, Plaza V, Sureda B, de Pablo J, Picado C Bardagi S et al. Alexithymia: a relevant psychological variable in near - fatal asthma. 2006.
12. Barreiro E, Gea J, Sanjuás C, Marcos R, Broquetas J, Milic J. Dyspnoea at rest and at the end of different exercises in patients with near fatal asthma. *Eur Respir J* 2004; 24: 219-225.
13. Mok Y, Soung J, Hwa J, Woo S, Tack S, Yong K et al. High - Resolution CT findings in patients with near - fatal asthma: comparison of patients with mild-to-severe asthma and normal control subjects and changes in airway abnormalities following steroid treatment. *Chest* 2004; 126: 1840-1848.
14. Rodrigo G, Rodrigo C, Nannini L. Asma fatal o casi fatal: ¿entidad clínica o manejo inadecuado?. *Arch. Bronconeumol* 2004; 40 (1): 24-33.
15. Eckert D, Catcheside P, McEvoy R. Blunted sensation of dyspnoea and near fatal asthma. *Eur Respir J* 2004; 24: 197-199.
16. James A, Elliot J, Abramson M, Walters E. Time to death, airway wall inflammation and remodeling in fatal asthma. *Eur Respir J* 2005; 26: 429-434.
17. Lowenthal M, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC. The application of an asthma severity index in patients with potentially fatal asthma. *Chest* 1993; 104: 1329-1331.

18. Giuno E, Malamud P, Caberlotto O. Asma de difícil manejo. *Rev Arg Med Respir* 2001; 1: 69-78.
19. Levenson T, Greenberger P, Donoghue E, Lifschultz B. Asthma deaths confounded by substance abuse. An assessment of fatal asthma. *Chest* 1996; 110: 604-610.
20. Castro M. Near - fatal Asthma : what have we learned?. *Chest* 2002; 121: 1394-1395.
21. Magadle R, Berar N, Weiner P. The Risk of hospitalization and near- fatal and fatal asthma in relation to the perception of dispnea. *Chest* 2002; 121: 329-333.
22. Mitchell I, tough S, Semple L, Green F, Hessel P. near- fatal Asthma:: A population - based study of risk factors. *Chest* 2002; 121:1407-1413.
23. Greenberge PA. potentially Fatal Asthma. *Chest* 1992;101:401-402.
24. Kesten S; Chew R, Hariana NA. Health – care utilization after near fatal asthma. *Chest* 1995; 107:1564-1569.
25. Schmitz T, Von R, Wyst M, Schuster A. A nationwide survey in germany on fatal asthma and near - fatal asthma in children: different entities. *Eur respire J* 2000; 16:845-849.
26. Moffino N, Slutsky A. Near - fatal asthma. *Eur Respir J*. 1994; 7: 981-990.
27. Suissa S, Blais L, Ernat P. Patterns of increasing B- agonist use and the risk of fatal or near - fatal asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 1602-1609.
28. Burgess C, Pearce N, thiruchalvam R, Wilkinson R, Linaker C, woodman K et al. prescribed drug therapy and near fatal asthma attacks. *Eur Respir J*. 1994; 7: 498-503.
29. Campbell D, Mc Lennan G, Coates J, Frith P, Gluyas P, Latimer K et al. Near fatal asthma attacks: the reliability of descriptive information collected from close acquaintances. *Thorax* 1993; 48: 1099-1104.
30. Awadh N, Muller N, Park C, Abboud R, Fitz M. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups: assessment with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax* 1998; 53: 248-253.
31. Williams C, Crossland I, Finnarty J, Crane J, Holgate S, Pearce N et al. Case- control study of salmeterol and near fatal attacks of asthma. *Thorax* 1998; 53: 7-13.
32. Kolbe J, Fergusson W, Vamos M, Garret J. Case – control study of severe life threatening asthma (SLTA) in adults: psychological factors. *Thorax* 2002; 57: 317-322.
33. Campbell DA, Yellowlees P, Mc Lennan G, Coates J, Frith P, Gluyes P. Psychiatric and medical features of near fatal asthma. *Thorax* 1995; 50: 254-259.
34. Suarez J, Fernández S, Cartimil A, Gude F, asma casi fatal. Factores de riesgo. *Pneuma* 2007; 7: 10-13.
35. Plaza V, serrano J, picado C, Sanchus J. Frecuency and clinical characteristics of rapad- onset fatal and near – fatal asthma.. *Eur Respir J* 2002; 19: 846-852.
36. Zar H, Stickells D, Toerin A, Wilson A, Klein M, Bateman E. Change in fatal and near - fatal asthma in an urban area of south Africa from 1980-1997. *Eur Respir J* 2001; 18: 33-37.
37. Campbell D, Mc Lennan G, Cates J, Frith P, Gluyas P, Latimer K. A Comparison of asthma deaths and near - fatal asthma attacks in south Australia. *Eur Respir J* 1994; 7: 490-497.
38. Ruffin R, Latimer K, Schembri D. Longitudinal study of near fatal asthma. *Chest* 1991; 99: 77-83.
39. Gelb A, Schein A, Nussbaum E, Shinar C, Aelory Y, Aharonian H et al. Risk factors for near fatal asthma. *Chest* 2004;126:1138-1146.
40. Dhuper S, Maggiore d, Chung V, Shim Ch. Profile of near - fatal asthma in an inner city hospital. *Chest* 2003, 124:1880-1994.
41. Miller T, Greenberger P, Patterson R. The diagnosis of potentially fatal asthma in hospitalized adults. Patient characteristics and increased severity of asthma. *Chest* 1992;102:515 - 518.

# Primeros casos del manejo agudo con trombolisis endovenosa del accidente cerebrovascular isquémico en la Clínica Internacional

Marco Huertas<sup>a,c</sup>, Nilton Custodio<sup>a,b,c</sup>, David Lira<sup>a,b,c</sup>, Alfonso Gallo<sup>d</sup>, Rosa Montesinos<sup>a,e</sup>, Liliana Bendezú<sup>a,c</sup>

## RESUMEN

Se describen los primeros cuatro casos tratados con rTPA, así como sus resultados y complicaciones clínicas inmediatas, tras 24 horas de evolución y tres meses después. Determinamos la gran dificultad que existe para intervenir pacientes con menos de tres horas de evolución por la escasa información del público general y los mismos médicos con respecto al manejo agudo de la enfermedad vascular cerebral, sin embargo demostramos que es posible de realizar en la mayoría de los centros hospitalarios del país con los recursos actuales y estimulando la creación de unidades especializadas en el manejo de esta enfermedad.

**Palabras claves:** Accidente cerebro-vascular, hemiplejía, evolución clínica, trombolisis.

## ABSTRACT

We describe the first four patients treated with rTPA and those results and complications that were seen

immediately, 24 hours and three months later. It was clear how difficult was to treat patients during the first three hours of stroke onset, since most of the general population and sometimes even physicians, lack information regarding the modern and right management of acute stroke. However we demonstrated that it is possible to use thrombolysis in almost every hospital in the country with nearly the same resources we already have, and promoting the creation of stroke units.

**Key words:** Stroke, hemiplegia, clinical evolution, thrombolytic therapy.

## INTRODUCCIÓN

Se ha calculado que anualmente, 15 millones de personas en todo el mundo sufren o padecen un accidente cerebrovascular (ACV)<sup>1</sup>. Solo en el 2004, el ACV causó 5,7 millones de muertes en todo el mundo (9,7% de la mortalidad total)<sup>2</sup>. Entre los países de Latinoamérica, Brasil y México

a. Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia. Clínica Internacional. Lima. Perú.

b. Unidad de Investigación. Clínica Internacional. Lima. Perú.

c. Servicio de Neurología. Clínica Internacional. Lima. Perú.

d. Unidad de Cuidados Intensivos. Clínica Internacional. Lima. Perú.

e. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Clínica Internacional. Lima. Perú.

tienen las poblaciones más numerosas y la mayor cantidad de muertes por ACV, con 129.200 y 33.000 casos anuales, respectivamente<sup>3</sup>. Se prevé que la cantidad de ACV por año aumente dramáticamente a medida que la población envejece<sup>2</sup>, y se ha estimado que las muertes debidas a enfermedad cardíaca isquémica y ACV en Latinoamérica casi se triplicarán para el año 2024<sup>4</sup>. En el Perú, el reporte del servicio de neurología del hospital Guillermo Almenara Irigoyen de un estudio prospectivo de 11 años revela que el ACV representa el 38.10% (1517 de 3973) del total de pacientes hospitalizados, siendo el 76.20% (n=1156) para ACV isquémico y el 23.80% (n=361) para ACV hemorrágico, con una mortalidad de 5.36% y 24.10% para ACV isquémico y hemorrágico respectivamente<sup>5</sup>. El único tratamiento específico aprobado para el infarto cerebral agudo es la trombolisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA)<sup>6</sup>. Sin embargo, el uso del rTPA se asocia a complicaciones hemorrágicas cerebrales y sistémicas, por lo que su uso se debiera limitar estrictamente al cumplimiento de protocolos validados y establecidos. El grupo de pacientes que ha mostrado un mayor beneficio clínico con esta terapia son aquellos de menor edad, en los que el rTPA se administra antes de los 90 minutos de iniciado el ACV, que cursen con infartos cerebrales no masivos, sin hiperglicemia y que presenten un adecuado control de las cifras de presión arterial<sup>7,8</sup>. El presente reporte está referido a los 4 primeros casos con trombolisis intravenosa en la clínica Internacional, desde Julio del 2010.

## PRESENTACIÓN DE CASOS

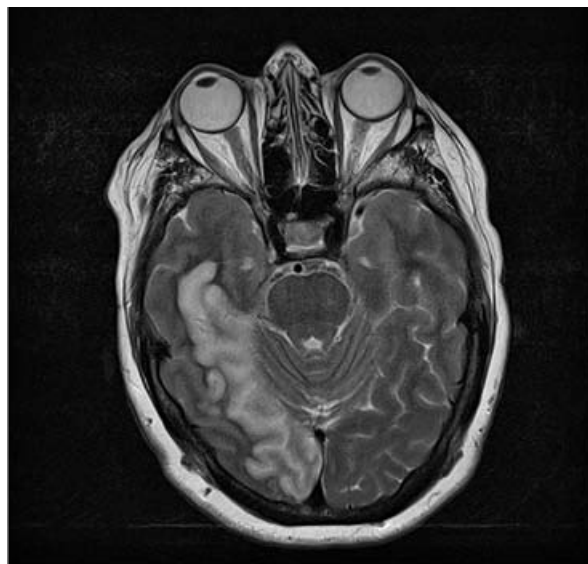
Seleccionamos los pacientes según los criterios de la European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)<sup>9</sup> y del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)<sup>6</sup>; se aplicó la escala del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), donde un puntaje de 0 da cuenta de un examen neurológico normal, mientras que un puntaje de 42 representa a un paciente tetrapléjico y en coma; y la escala de Barthel, donde un puntaje de 0 indica severa dependencia y 100 independencia funcional, para evaluar el déficit neurológico y funcional, al inicio, 24 horas después y a los tres meses de realizada la trombolisis. Se incluyen pacientes mayores de 18 años, con déficit neurológico evaluable con menos de tres horas de evolución. Se excluyeron aquellos con una evolución mayor a tres horas, tomografía computarizada (TC) cerebral que revele hemorragia o infarto extenso, hipertensión arterial severa no controlada, coagulopatías, malformación arteriovenosa o aneurisma conocido, cirugía, trauma craneano severo y hemorragia gastrointestinal o genitourinaria recientes. En el Servicio de Emergencias se realizaron, pruebas de laboratorio (hemograma, Tiempo de Protrombina, Tiempo Parcial de Tromboplastina, creatinina, urea, electrolitos, perfil hepático), electrocardiograma, radiografía de tórax, TC cerebral, monitoreo de oximetría, oxígeno suplementario, colocación de sonda Foley y dos vías venosas periféricas y luego fueron transferidos a la unidad de cuidados inten-

sivos, donde se realizó ecocardiograma y ecodoppler de carótidas, y se administró rTPA a una dosis de 0.9 mg/kg, pasando el 10% en bolo y el 90% restante en una hora<sup>6,7,9</sup>. En el seguimiento se realizó, según disponibilidad, TC cerebral o imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral con o sin difusión.

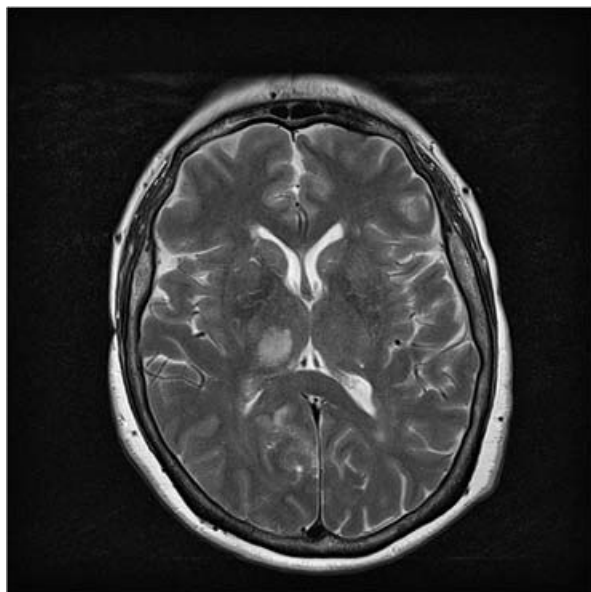
**Caso 1:** Mujer de 65 años de edad, antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento regular con irbesartan/hidroclorotiazida 300/25 mg QD, ingresa al servicio de emergencia con tiempo de enfermedad de 2 horas, caracterizado por sensación de quemazón en miembro superior izquierdo, seguido de déficit motor del hemicuerpo izquierdo asociado a dolor de cabeza tipo opresivo predominio occipital, náuseas, no vómitos. Examen Clínico al ingreso: PA 170/ 100 mmHg. Despierta, atenta, entiende ordenes simples y complejas, lenguaje fluente disártrico. Hemiparesia izquierda (3/5), Hiperreflexia osteotendinosa derecha, Babinski positivo derecho, hemihipoestesia táctil y hemihipopalestesia izquierda, disestesias y alodineas en hemicuerpo izquierdo. Además presentaba heminegligencia izquierda y hemianopsia homónima izquierda. Los puntajes de NIHSS: 12 y Barthel: 30. La TC cerebral sin contraste no reveló alteraciones. El puntaje NIHSS a la hora de la trombolisis fue 10 y Barthel de 50. La IRM cerebral al tercer día

**El único tratamiento específico aprobado para el infarto cerebral agudo es la trombolisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA)<sup>6</sup>.**

**Figura 1.** IRM en T2, evidenciando infarto de lóbulo temporal derecho.



**Figura 2.** IRM en T2, evidenciando infarto de región talámica derecha.



La administración de agentes trombolíticos en pacientes con ACV isquémico se basa en que aproximadamente el 80%, son el resultado de una trombosis intravascular.

en T2 evidencia infarto temporal derecho (figura 1) y talámico derecho (figura 2). El examen clínico al tercer mes: Despierta, atenta, entiende ordenes simples y complejas, lenguaje fluente. Hemiparesia izquierda (2/5), dolor neuropático en hemicuerpo izquierdo, y hemianopsia homónima izquierda y los puntajes de NIHSS: 4 y Barthel: 100.

**Caso 2:** Varón de 82 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con atenolol 100 mg BID, amlodipino 10 mg QD y ácido acetilsalicílico 100 mg QD, celulitis de miembro inferior derecho hace 2 meses la cual requirió hospitalización para tratamiento parenteral. Ingresó al servicio de emergencia con un tiempo de enfermedad de 1 hora caracterizado por cefalea intensa, dificultad para deambular, debilidad en hemicuerpo derecho y compromiso progresivo del lenguaje. El examen Clínico al ingreso: PA 160/ 65 mmHg. FC 64x' FR 18x', somnoliento, afasia mixta, hemiplejía derecha, hiperreflexia osteotendinosa derecha, Babinski positivo derecho. El puntaje de NIHSS: 23, y Barthel 35. La TC cerebral evidencia tenue hipodensidad en región perisilviana izquierda (figura 3). Los exámenes de sangre del protocolo fueron normales y a las 2 horas y 55

minutos de iniciado el cuadro clínico se inicia trombolisis obteniendo una respuesta favorable con una NIHSS de 12 y Barthel de 55 a la hora de la trombolisis. Al día siguiente se realiza TC cerebral de control con hipodensidad compatible con infarto dependiente de arteria cerebral media izquierda (figura 4). En el tercer mes, el puntaje NIHSS fue de 21 y Barthel 85.

**Caso 3:** Varón de 64 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y angina de pecho, en tratamiento regular con amlodipino 10 mg QD y ácido acetilsalicílico 100 mg QD. Ingresó al servicio de emergencia por déficit motor izquierdo evolutivo de 1 hora, y presión arterial de 170/90 mmHg. En el examen clínico: Despierto, orientado, hemiparesia izquierda flácida, babilinski ipsilateral, hemihipoestesia, NIHSS 8 pts. La TC cerebral es normal. Los exámenes de sangre del protocolo fueron normales y se inicia sonotrombolisis durante una hora. Paciente permanece estacionario, sin variación en el puntaje NIHSS a la hora. En el transcurso de 2 horas, desarrolla alteración súbita del nivel de conciencia y elevación de los niveles de presión arterial (220/110 mmHg) y la TC sangrado intralésional en infarto del territorio de la arteria cerebral media derecha. Los familiares solicitaron transferencia a hospital de EsSalud, por lo que se perdió el seguimiento.

**Caso 4:** Varón de 66 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus, y 7 horas antes de acudir al servicio de emergencia un episodio de ataque isquémico transitorio del territorio carotídeo, caracterizado por hemiparesia izquierda de 5 minutos de duración. Admitida a emergencia por hemiparesia y hemihipoestesia izquierda progresiva de una hora de evolución. En el examen clínico: PA 180/90 mmHg, despierta, orientada, disartria espástica, asimetría facial izquierda, hemiparesia izquierda flácida, arreflexia proporcional con hemihipoestesia, con puntaje NIHSS de 8 y Barthel de 65. La TC cerebral y los exámenes de sangre fueron normales, y se inicia trombolisis. A la hora de iniciado el tratamiento se obtiene 12 puntos en la escala NIHSS y 40 en Barthel. Al tercer mes el puntaje NIHSS fue de 1 y 100 en Barthel.

## DISCUSIÓN

El ACV es la principal causa de discapacidad en la población adulta. El riesgo de ACV aumenta con la edad de forma exponencial. Aproximadamente 29% de personas de 65 años o mayores con ACV mueren al primer año posterior al evento<sup>1,2</sup>. En 1995 el NINDS publicó los resultados del estudio clínico multicéntrico que permitieron la aprobación por la FDA del uso de rTPA a 0.9 mg/peso para el tratamiento agudo del ACV en etapa aguda<sup>6,10</sup>. Posteriormente en 1998 este procedimiento fue aceptado en Canadá y Europa<sup>11</sup>. La administración de agentes trombolíticos en pacientes con ACV isquémico se basa en que aproximadamente el

80%, son el resultado de una trombosis intravascular. En un meta-análisis sobre el tratamiento con trombolíticos en pacientes con ACV isquémico se demostraron beneficios significativos en pacientes que recibieron rTPA durante las primeras 6 horas posterior al inicio de los síntomas, aunque el beneficio mayor y el riesgo menor de conversión a hemorragia se demostró en pacientes tratados dentro de las primeras 3 horas del inicio de la sintomatología<sup>12,13</sup>. En todos nuestros casos, el tiempo entre el inicio de los síntomas y el inicio de la trombolisis fue menor a 3 horas, y la mejora en el puntaje NIHSS a los 3 meses, solo se pudo realizar en 3 pacientes, de los cuales se observa una franca mejoría en 2 pacientes y una leve mejoría en uno; sin embargo la independencia funcional, según el puntaje de Barthel es notoria en los tres casos seguidos a 3 meses. Estos resultados coinciden con los reportes internacionales<sup>7,8,10</sup>, y con la serie de 8 pacientes del hospital Almenara, en los cuales se produjo un empeoramiento del puntaje NIHSS en 2 casos; sin embargo no se reporta los resultados de la independencia funcional<sup>14</sup>.

Uno de los estigmas de la utilización de rTPA en ACV isquémico es la edad. A pacientes mayores de 80 años con ACV isquémico el tratamiento con rTPA no se les debe negar, por lo que nosotros decidimos incluir un paciente con 82 años de edad. En el estudio realizado por el NINDS, la edad no fue un predictor independiente de hemorragia intracerebral posttrombólisis<sup>6</sup>. En otro estudio retrospectivo publicado en el 2000 en el que se incluyeron 189 pacientes con ACV isquémico mayores de 80 años comparados con pacientes con ACV isquémico menores de 80 años, en el que ambos grupos recibieron trombólisis con rTPA, no se demostró diferencia en la incidencia de hemorragia o alteraciones funcionales<sup>15</sup>. En Latinoamérica existen reportes de casos exitosos de trombolisis en pacientes mayores de 80 años<sup>16</sup>, así mismo, la serie del hospital Almenara incluyó un paciente de 83 años de edad<sup>14</sup>. En nuestra opinión, el particular grupo de pacientes de más de 80 años de edad no debería ser excluido a priori de la opción de recibir terapia trombolítica considerando sólo su condición etaria, en especial si se cumplen con los criterios exigidos para la administración de rTPA. Creemos que lo más aconsejable en estos casos es tomar una decisión individual, evaluando aplicabilidad del tratamiento y riesgos caso a caso, tomando en cuenta variables como la expectativa de vida, condición mórbida previa, aspectos psicosociales, así como también la opinión informada del enfermo y su familia.

En el caso 3, el paciente presentó una complicación de transformación hemorrágica, evento esperado en el 6% de casos de individuos con ACV isquémico sometidos a trombolisis con rTPA<sup>6,9,17,18</sup>. Se podría discutir el antecedente de uso rutinario de ácido acetilsalicílico como factor asociado al riesgo de transformación hemorrágica, no obstante otro de los pacientes que no presentó esta complicación también usaba rutinariamente el ácido acetilsalicílico.

Esta serie de casos es el reporte inicial de un entusiasta grupo multidisciplinario de la clínica Internacional, pero es

**Figura 3.** TC cerebral sin contraste, previa a trombolisis: Se evidencia tenue hipodensidad en región perisilviana izquierda.



**Figura 4.** TC Cerebral posterior a trombolisis: se evidencia hipodensidad compatible con infarto dependiente de arteria cerebral media izquierda.



aún muy pequeña por lo que es difícil evaluar la conveniencia o no de la propuesta para el manejo rutinario del ACV con trombolisis; no obstante los resultados y complicaciones, son semejantes a los ya reportados. Como es de esperar, el mayor impedimento para aplicar este trata-

miento a un mayor número de pacientes fue la ventana de tiempo (tres horas) ya que tanto la población en general, como los médicos de la atención primaria (médicos de atención a domicilio, médicos de servicios de ambulancias y médicos de emergencias) no están educados para abordar la isquemia cerebral con la imperiosidad y premura recomendadas. Esto nos debe llevar a reflexionar en que tenemos que avocarnos a educar y crear conciencia en la población en general, pero sobre todo para médicos, enfermeras, médicos de atención primaria, así como insistir en la organización de unidades especializadas en manejo de ictus.

### Referencias Bibliográficas

- World Health Organization. Deaths from stroke. In: The Atlas of Heart Disease and Stroke. Mackay J, Menash G (editors) Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/cvd\\_atlas\\_15\\_burden\\_stroke.pdf](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf). Acceso en febrero de 2011.
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. 2008. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf). Acceso en marzo de 2011.
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Disease and injury country estimates. Death and DALY estimates for 2004 by cause for WHO Member States. 2009. [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/gbddeathdalycountryestimates2004.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/gbddeathdalycountryestimates2004.xls). Acceso en febrero de 2011.
- Yach D, Hawkes C, Gould CL y col. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. JAMA 2004;291:2616-22.
- Deza L, Aldave R, Barrera J. Historia natural de la enfermedad vascular cerebral en el Perú: Estudio intrahospitalario de 1517 pacientes. Rev neuropsiq 2001;64:18-35.
- Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med 1995;14: 333: 1581-1587.
- Adams HP, Del Zoppo G, Alberts MJ, y col. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Circulation 2007;115:e478-e534.
- Brainin M, Teuschi Y, Kaira L. Acute treatment and long-term management of stroke in developing countries. Lancet Neurol 2007; 6:553-561.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, y col. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995;274:1017-1025.
- Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group. N Engl J Med 1999; 340: 1781-7.
- Kaste M. Thrombolysis: What more does it take. Stroke 2005;36: 200-202.
- Hacke W. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. Neurology 1999; 53(7 Suppl 4): S3-S4.
- Adams HP. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association. Stroke 2003; 34: 1056-83.
- Quiñones M, Bujaico E, Castañeda C, y col. Terapia trombolítica en un hospital nacional. Una nueva expectativa en la enfermedad cerebral vascular isquémica. Rev Per Neurol 2009; 11:13-18.
- Tanne D, Gorman MJ, Bates VE. Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in patients aged 80 years and older: the tPA stroke survey experience. Stroke 2000; 31: 370-5.
- Reccius A, Illanes S, Jaramillo A, y col. Thrombolysis for stroke in 93 years old female. Report of one case. Rev Med Chile 2008;136:502-506.
- Wang X, Tsuji K, Lee SR y col. Mechanisms of hemorrhagic transformation after tissue plasminogen reperfusion therapy for ischemic stroke. Stroke 2004;35:2726-2730.
- Hamann GF, Okada Y, del Zoppo GJ. Hemorrhagic transformation and microvascular integrity during focal cerebral ischemia/perfusion. J Cereb Flow Metab 1996;16:1373-1378.

# Investigación Clínica en el Perú: Situación Actual y Perspectivas

Natalia Fajardo Caballero, MD<sup>(\*)</sup>, Andrés Bayona Palma, MD<sup>(\*\*)</sup>

**El porqué de los estudios clínicos a nivel global.** Desde mediados del siglo XX se han introducido en la terapéutica médica numerosos fármacos. Laporte (2007) señala que en menos de cincuenta años se ha pasado de disponer apenas de una docena de medicamentos activos, al uso de miles de entidades químicofarmacéuticas distintas; llevando a que las actividades de Investigación y Desarrollo (I&D) se industrialicen a gran escala.

Los ensayos clínicos tienen el objetivo de demostrar los perfiles de seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos, que permitan su registro y comercialización, poniéndolos al alcance de médicos y enfermos (Bacchieri y Della Cioppa, 2007) y **cumpliendo con los estrictos requisitos regulatorios que se encargan de vigilar el bienestar de los pacientes que es una condición sine qua non para el desarrollo de medicamentos nuevos.**

El desarrollo de la Investigación Clínica de Medicamentos ha permitido aumentar la expectativa de vida en más de 22 años en mujeres y en 20 años en hombres en muchos países del mundo, como en el Perú; donde en 1950 la expectativa de vida era de 52 y 55 años para mujeres y hombres respectivamente, actualmente es de más de 75 años. (Gotuzzo, 2010).

Según el Reporte Anual de PhRMA del 2011:

- Desde 1980 la expectativa de vida en pacientes con cáncer ha aumentado en 3 años. Las nuevas drogas contribuyeron entre 50 y 60% con el aumento de sobrevida de estos pacientes desde 1975.

- La muerte por enfermedad cardiovascular ha disminuido en 28% entre 1997 y 2007.
- Desde la aprobación de los tratamientos antiretrovirales en 1995, la muerte por SIDA en EUA ha caído en 75%.

**Magnitud y destino de la inversión en estudios clínicos.** El Reporte Anual 2011 de PhRMA señala los siguientes hechos:

- Solo en el año 2010 se invirtieron US \$ 67 billones en I&D de medicamentos por parte de la Industria farmacéutica a nivel global.
- El costo del desarrollo de cada molécula nueva alcanzó los US \$ 1300 millones hasta el año 2005, con tendencia creciente.
- En 2010 se registran 2207 compañías de investigación de medicamentos a nivel global con 9937 moléculas en desarrollo, con tendencia creciente a lo largo de los años.

Las compañías farmacéuticas que desarrollan medicamentos ocuparon las siguientes posiciones de acuerdo a su nivel de participación en I&D en 2011:

- El número total de drogas en desarrollo activo ha mostrado crecimiento a pesar de la crisis financiera global de 2008.
  - 4.3% mayor en el 2009 versus el 2008
  - 1.4% de crecimiento en 2010 versus 2009

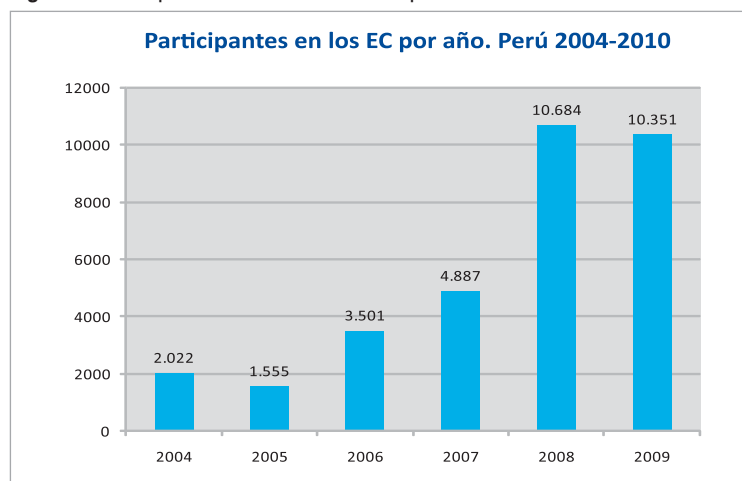
(\*) Senior Country Study Manager. Roche Perú.. natalia.fajardo@roche.com

(\*\*) Associate Director Clinical Management. Country Head PPD Peru. Past President at APOICC (Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato). andres.bayona@ppdi.com

**Tabla 1.** Principales compañías de I&D.

| POSITION 2011 (2010) | COMPANY 2011 (2010)       | Nº OF R&D PRODUCTS PRODUCTS | Nº OF ORIGINATED |
|----------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------|
| 1 (1)                | Pfizer                    | 284 (304)                   | 196              |
| 2 (2)                | GlaxoSmithKline           | 269 (289)                   | 155              |
| 3 (3)                | Merck & Co                | 236 (249)                   | 157              |
| 4 (6)                | Novartis                  | 200 (164)                   | 126              |
| 5 (5)                | Hoffmann-La Roche         | 183 (172)                   | 134              |
| 6 (7)                | Sanofi-Aventis            | 182 (137)                   | 92               |
| 7 (8)                | Johnson & Johnson         | 171 (134)                   | 110              |
| 8 (4)                | AstraZeneca               | 167 (177)                   | 113              |
| 9 (10)               | Bristol-Myers Squibb      | 149 (109)                   | 119              |
| 10 (9)               | Eli Lilly                 | 131 (128)                   | 98               |
| 11 (13)              | Astellas                  | 108 (87)                    | 67               |
| 12 (12)              | Takeda                    | 103 (90)                    | 55               |
| 13 (11)              | Abbott                    | 96 (99)                     | 61               |
| 14 (15)              | Daiichi Sankyo            | 93 (70)                     | 61               |
| 15 (14)              | Bayer                     | 91 (84)                     | 62               |
| 16 (16)              | Eisai                     | 74 (66)                     | 45               |
| 17 (17)              | Amgen                     | 68 (54)                     | 55               |
| 18 (18)              | Boehringer Ingelheim      | 67 (53)                     | 41               |
| 19 (19)              | Merck KGaA                | 62 (53)                     | 21               |
| 20 (-)               | Teva                      | 48 (-)                      | 18               |
| 21 (-)               | Mitsubishi Tanabe Pharma  | 45 (-)                      | 27               |
| 22 (24)              | Dainippon Sumitomo Pharma | 44 (47)                     | 27               |
| 23 (20)              | Shionogi                  | 43 (52)                     | 24               |
| 24 (21)              | Kyowa Hakko Kirin         | 42 (52)                     | 19               |
| 25 (-)               | Ligand                    | 42 (-)                      | 33               |

Tomado de Citeline: Pharma-RD-Annual-Review-2011

**Figura 1.** Participantes en estudios clínicos por año


Tomado de Ministerio de Salud del Perú, 2010. PERÚ

Según una publicación institucional del INS (2010), los protocolos de investigación en el Perú han crecido no solo en número sino en complejidad. Es así que el número de sujetos de investigación enrolados en los ensayos superó los 10,000 por año en el 2009 (ver figura 1).

El nivel de complejidad de los estudios clínicos (pHRMA 2011) no se ve reflejado únicamente en el aumento del costo del desarrollo de los proyectos, o el aumento en el número de participantes requeridos, sino en la variación de otras variables que se señalan en la figura a continuación:

- Aumento de procedimientos únicos y totales
- Aumento carga operativa
- Criterios de elegibilidad de los pacientes, cada vez más exigentes
- Disminución del enrolamiento voluntario y adherencia de los pacientes

Las CROs (*Contract Research Organizations*) cobran auge desde los años 90s, y aparecen con la finalidad de conducir estudios clínicos en representación de las casas farmacéuticas y compañías de desarrollo de biotecnología. Actualmente, cerca de 1,100 compañías de este tipo a nivel global cubren el proceso íntegro del desarrollo de una droga, incluyendo las fases más tempranas de desarrollo hasta los estudios clínicos y la comercialización de productos.

El Citeline: Pharma-RD-Annual-Review-2011 lista todas las nuevas sustancias que fueron lanzadas al Mercado du-



rante el 2010, alcanzando un total de 42. El año anterior se reportaron 36. Sin embargo 9 de ellas se enfocaban en vacunas para la prevención de la influenza por H1N1 o H5 N1. El número de nuevas entidades farmacológicas fue de 29 en promedio para la década pasada, y si se trata de listar las drogas con un mecanismo de acción nuevo, alcanzando el mercado por primera vez, suman tres.

Dado el bajo número de drogas aprobadas y lanzadas a nivel mundial, sumado a los altos requerimientos para el desarrollo de un medicamento nuevo, se hace necesario desarrollar eficiencias en los procesos de investigación clínica.

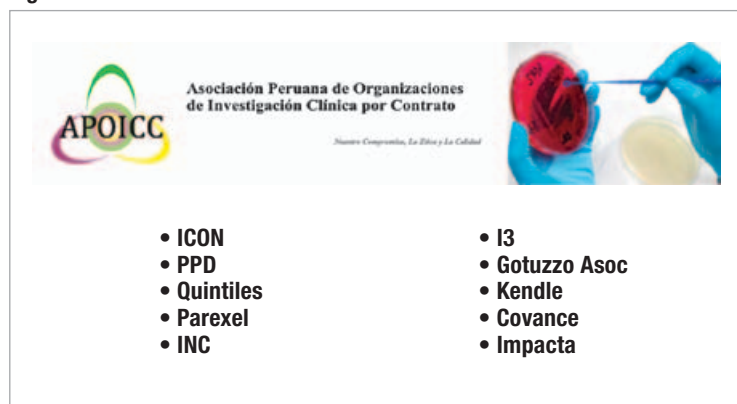
De acuerdo con información publicada por la ACRO (Asociación de CROs en los EUA), las CROs reciben un tercio de la inversión destinada a Investigación y Desarrollo de la Industria Farmacéutica y la compañías de biotecnología, alcanzando a conducir en el año 2008 más de 9000 ensayos clínicos con 2 millones de participantes en 115 países.

Las CROs pueden ofrecer a sus clientes la experiencia para desarrollar una nueva droga desde su concepción hasta la aprobación regulatoria. Las razones para la consolidación del rol las CROs, en un contexto de aumento creciente en la complejidad de los requerimientos para realizar un ensayo clínico son las siguientes:

- La posibilidad de optimizar el tiempo requerido para llevar una droga al mercado, con los mayores estándares e calidad y protección de los pacientes.
- Conocimiento de asuntos regulatorios en un país de particular interés.
- Aumento de la data requerida para aprobar la evidencia.
- Estudios multi-céntricos con requerimiento de grandes poblaciones a reclutar.

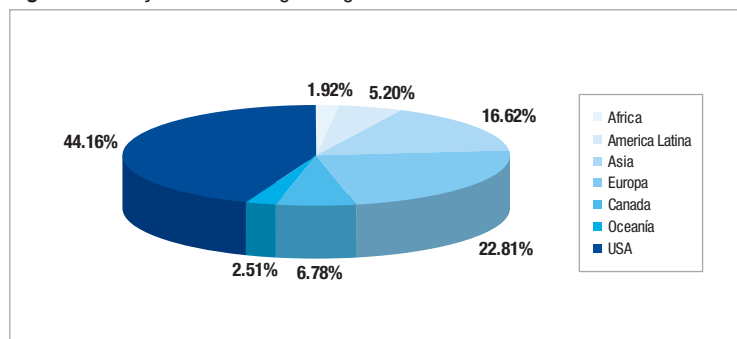
- Enfermedades regionales presentes dónde los auspiciadores no tienen presencia institucional o carecen de implementación suficiente.

**Figura 2.** Miembros de APOICC



Tomado de la Página Web de la Organización

**Figura 3.** Ensayos Clínicos según Región



Preparada con base en datos de: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

**Tabla 2.** Estudios Clínicos implementados en Latinoamérica hasta el 2011

| País                | Nº Estudios | %              |
|---------------------|-------------|----------------|
| Brazil              | 2436        | 27.82%         |
| México              | 1454        | 16.61%         |
| Puerto Rico         | 1212        | 13.84%         |
| Argentina           | 1205        | 13.76%         |
| Chile               | 653         | 7.46%          |
| <b>Perú</b>         | <b>554</b>  | <b>6.33%</b>   |
| Colombia            | 479         | 5.47%          |
| Guatemala           | 136         | 1.55%          |
| Costa Rica          | 110         | 1.26%          |
| Venezuela           | 110         | 1.26%          |
| Panamá              | 109         | 1.25%          |
| Dominican Republic  | 64          | 0.73%          |
| Ecuador             | 57          | 0.65%          |
| Cuba                | 31          | 0.35%          |
| Uruguay             | 28          | 0.32%          |
| Jamaica             | 17          | 0.19%          |
| Bolivia             | 17          | 0.19%          |
| Honduras            | 16          | 0.18%          |
| El Salvador         | 15          | 0.17%          |
| Haiti               | 14          | 0.16%          |
| Bahamas             | 11          | 0.13%          |
| Paraguay            | 11          | 0.13%          |
| Nicaragua           | 6           | 0.07%          |
| Belize              | 5           | 0.06%          |
| Trinidad and Tobago | 5           | 0.06%          |
| <b>Total LA</b>     | <b>8755</b> | <b>100.00%</b> |

Preparada con base en datos de [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

- El auspiciador optimiza su estructura de costos fijos e infraestructura.

Durante los últimos cinco años, las CROs globales se han establecido en el Perú, así como en el resto de la región. En el INS se encuentran registradas 30 organizaciones de este tipo. 10 de ellas, las de mayor participación de mercado global y local, se encuentran afiliadas a la APOICC (Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato), cuyos objetivos primarios son la promoción de la Investigación Clínica a todo nivel así como la representación de sus afiliadas ante las entidades regulatorias peruanas.

Las CROs han alcanzado una participación en el Perú de hasta 40-50% tras solo cinco años de operaciones (elaborado a partir de información publicada en el portal del INS), lo que confirma la tendencia a la terciarización de servicios por parte de las compañías auspiciadoras, y la oportunidad de crecimiento que representan.

En los últimos diez años, los países de regiones emergentes han cobrado protagonismo asumiendo posiciones de liderazgo en diversos sectores globales, dentro de ellos la Investigación Clínica de medicamentos. Así, Latinoamérica, Asia y Europa del Este aportaron hasta el 20% del caudal de investigación clínica en 2010 contra el 15 % que aportaban en 1998 (Thiers, 2007, Grigolon, 2010).

Según Thiers (2007), 24 de los 25 países con mayor crecimiento en esta actividad pertenecen a regiones emergentes; mientras que 19 de los 25 países con menor crecimiento corresponden a regiones tradicionales.

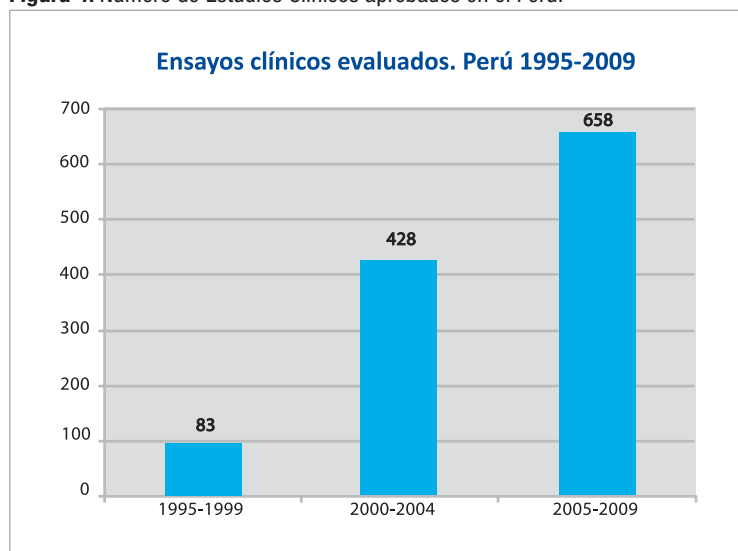
5% de todos los ensayos registrados en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) tienen centros de investigación en Latinoamérica (alrededor de 3,400 estudios tienen centros en Sudamérica). El Perú ocupa el sexto lugar en estudios implementados en Latinoamérica con un 6.33% del total.

**La visión del Perú como destino preferente para la investigación clínica de medicamentos.** La responsabilidad de regular los ensayos clínicos en el Perú ha sido delegada por el Ministerio de Salud al Instituto Nacional de Salud (INS), entidad que evalúa los protocolos presentados por los Patrocinadores o CROs y supervisa las actividades de los centros de investigación y los Comités de Ética. Desde el 2001 la Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública exige que las actividades de las instituciones del Estado sean públicas; es así que toda la información referente a estudios clínicos en el Perú está disponible a través de la página Web del INS.

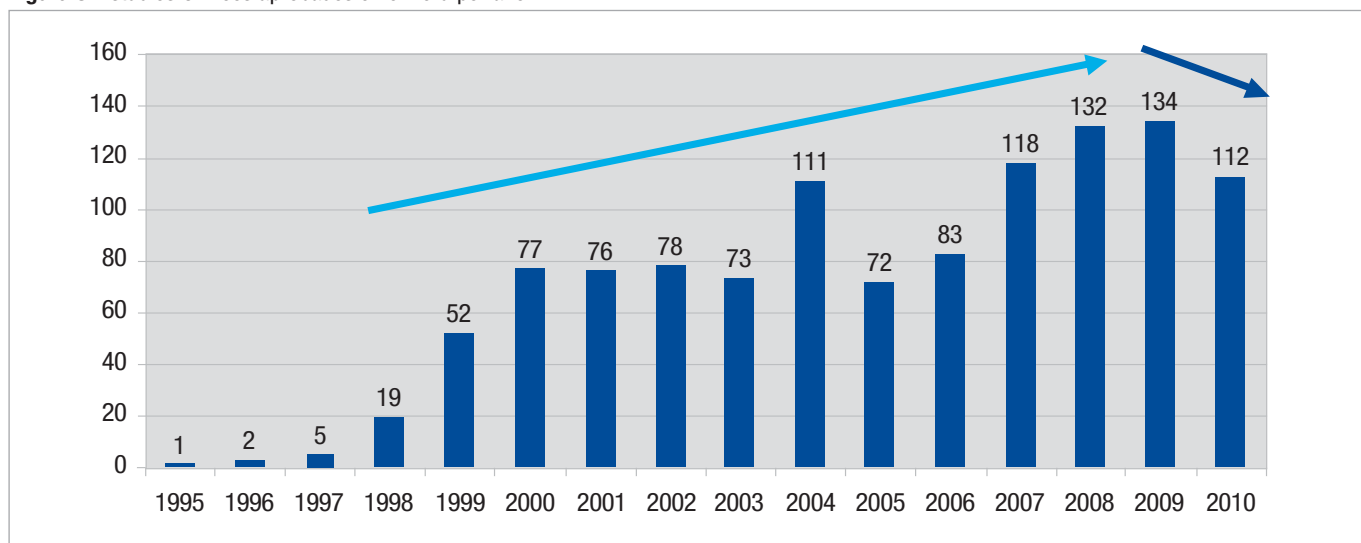
Los procesos de investigación clínica fueron hasta los años 70s casi exclusivos de los países del primer mundo. Go-tuzzo (2010) señala que el Perú tiene una larga historia en investigación clínica que se remonta a los años 70s, cuando la casa Merck implementó los primeros estudios clínicos en nuestro país.

Basado en el reporte en línea del INS, entre 1995 y 2009, los ensayos clínicos evaluados en el Perú se incrementaron

**Figura 4.** Número de Estudios Clínicos aprobados en el Perú.



Tomado de Ministerio de Salud del Perú, 2010.

**Figura 5.** Estudios Clínicos aprobados en el Perú por año.

Basado en datos publicados en el portal del INS

en más de siete veces (793%)., tal como se muestra en la figura 4. A pesar de este marco tan auspicioso, el año 2010 representó una disminución del número de estudios aprobados en el Perú por primera vez en los últimos diez años (ver figura 5), lo que podría estar señalando una tendencia decreciente a confirmarse todavía.

El portal del INS registra 433 centros de investigación registrados hasta Mayo de 2011 y autorizados para realizar estudios clínicos, incluyendo establecimientos públicos y privados. Cada uno de ellos involucra por requerimiento de funciones la participación de entre tres a cinco profesionales altamente especializados. Por otro lado el portal del

INS reporta el registro a 26 Comités de Ética, acreditados.

Las ventajas de conducir estudios clínicos en Latinoamérica, son también las del Perú:

1. La mayor proporción y concentración de población urbana permite un enrolamiento de pacientes eficiente y un mejor seguimiento posterior, cuando se compara con otras regiones emergentes; cuya densidad urbana es menor.
2. Estupenda relación médico-paciente, basada en la confianza y en el seguimiento a largo plazo.
3. La posibilidad de altas tasas de enrolamiento por centro, con buena calidad de datos.



**Figura 5.** Jugadores de la Industria de Investigación Clínica de Medicamentos en el Perú.



4. Se cuenta con investigadores bien entrenados con conocimiento de Buenas Prácticas Clínicas y las Guías Internacionales de investigación clínica.
5. Compromiso de los investigadores con las actividades del centro de investigación.
6. Los patrones de enfermedad reflejan la realidad del mundo desarrollado (enfermedades crónicas de alto costo), que se encuentran en el blanco de desarrollo de nuevas terapias.

La Investigación Clínica en el Perú requiere continuar desarrollando eficiencias para atraer cada vez mayor inversión y consolidarse ante el ámbito internacional como un país altamente competitivo.

Actualmente el Perú cuenta con el potencial para desarrollar un clúster de innovación en el que los diferentes grupos de interés compartan información de manera transparente, mediante tecnología de punta y un sistema regulado pero al mismo tiempo propulsor de esta actividad:

1. Centros de investigación basados en procesos y con cultura de mejoramiento continuo, compartiendo mejores prácticas y articulados como sector, e interlocutor válido con auspiciadores e instancias regulatorias.
2. Organizaciones ejecutoras de estudios clínicos/ auspiciadores agremiadas y compartiendo buenas prácticas, propiciando el entrenamiento de personal especializado en monitoreo clínico e investigadores profesionales.
3. Oficinas regulatorias y comités de ética alineados en procesos de mejoramiento, reducción y predictibilidad

de tiempos de aprobación con alta calidad y cuidado de los pacientes con los mejores estándares.

4. Pacientes. Consintiendo su participación de manera informada, voluntaria y consciente del alcance de su participación en estudios clínicos en cuanto a beneficios para la humanidad, tanto como de los riesgos de la intervención.

En el momento en que los grupos de interés se encuentren en completa sintonía y en entendimiento de lo que representa una situación ganar-ganar, el Perú será un polo de atracción de mayor inversión en investigación clínica, con el auspicio inclusive de una Política de Estado.

Además del beneficio principal del desarrollo de nuevos medicamentos a favor de la salud de las personas, el impacto de la Industria de I&D se refleja en una serie de hechos:

1. El beneficio de la humanidad al desarrollar nuevas armas terapéuticas.
2. Abre nuevas oportunidades laborales.
3. Promueve el prestigio académico de las instituciones de salud y de su personal.
4. Permite obtener capitales para mejora de laboratorios, instalaciones de atención de salud y bibliotecas.
5. Fortalece la calidad de los procesos de los laboratorios locales.
6. Ofrece oportunidades laborales mediante empleos directos e indirectos.

7. Profundiza el conocimiento de la enfermedad y su impacto en la sociedad.
8. Fortalece la relación de los pacientes con sus instituciones.
9. Aumenta la adherencia en tratamientos crónicos y prolongados.
10. Favorece el desarrollo de la farmacología clínica.
11. Puede potenciar programas educativos de capacitación y estrategia nacionales.
12. Ingreso para el Estado por concepto de impuestos.
13. Potencialmente mejora la atención del paciente regular.
14. Ingresos para las entidades de salud que albergan a los estudios, por concepto de overead.
15. Desarrollo de actividades alrededor del eje principal de la cadena de valor: traducciones, importaciones, exportaciones, laboratorios locales, mensajería, informática entre otras.

El estado ideal de alineamiento que asegure el crecimiento futuro bajo un modelo en el que todos los jugadores promuevan y defiendan activamente, está llamado a cubrir los siguientes principios generales:

1. Entrenamiento profesional continuo y desarrollo de los equipos de investigación clínica: más y mejores centros de investigación, más y mejores profesionales en investigación clínica. Se trata de hacer crecer a la industria de investigación clínica en el Perú tanto en número como en calidad de centros y profesionales.
2. Asegurar que los médicos investigadores entiendan las especificaciones técnicas de los estudios a su cargo, y que las cumplan:
  - a. Haciendo las cosas correctas, desde la primera vez, todas las veces.
  - b. Previniendo defectos en el centro en lugar de detectar errores por el auspiciador del estudio durante actividades de monitoreo o auditoría.
  - c. Con calidad construida desde la base con objetivo de alcanzar la excelencia operativa. Entregables 100% libres de defecto.
  - d. Evolucionando hacia centros profesionales y autónomos.
  - e. Cumpliendo con las expectativas del auspiciador y yendo aún más allá.
3. Auspiciadores ( Organizaciones Ejecutantes de Estudios Clínicos)
  - a. Comunicar claramente las especificaciones técnicas del estudio tan temprano como sea posible.
  - b. Eliminar barreras de comunicación.
  - c. Compartir buenas prácticas entre centros de investigación.
  - d. Generar relaciones de alianza con los centros de investigación.
- e. Colaborar en la formación de profesionales en investigación clínica.
4. Agencia Regulatoria y Comités de Ética
  - a. Promover e implementar regulaciones ágiles y efectivas.
  - b. Consistencia en decisiones antes situaciones similares.
  - c. Prevenir demoras innecesarias en las aprobaciones que limitan la posibilidad de implementar estudios y la competitividad como país.
5. Servicios de Salud (hospitales públicos y privados): Se trata ahora de que las instituciones asuman la responsabilidad y la oportunidad de desarrollar estudios clínicos dentro de sus organizaciones:
  - a. Facilitando la infraestructura y procesos de la institución
  - b. Respaldando a sus médicos en su rol de investigadores.
  - c. Estableciendo relaciones de largo aliento con todos los jugadores del sistema.



6. Respaldo y auspicio del Estado: se requiere de una Política de Estado para la promoción de inversión de capital para el desarrollo de ciencia y tecnología. Esta política ha de atraer capitales, promoviendo la actividad de investigación clínica afianzando la protección de los derechos de los pacientes y asegurando la calidad de los procesos. En la medida que el Estado asegure tiempos de aprobación predecibles y procesos de implementación normados, cortando redundancias, las reglas de juego estarán claras y serán atractivas para atraer más estudios clínicos al Perú.
7. Academia: las universidades y sociedades médicas juegan un rol de vigilancia y aseguramiento de la calidad de los procesos, así como de formación de excelencia en bioética y buenas prácticas clínicas en investigación clínica. La promoción de las actividades de investigación clínica tiene en esta instancia un jugador influyente.

Cabe preguntarse si Latinoamérica y el Perú podrían consolidarse como un *Clúster* de Innovación o un “*Hub Biomédico*” regional para investigación clínica. Poner la varilla en ese nivel permitirá desarrollar nuestras mejores cualidades para alcanzar dicha visión. Este estado implica la interacción de los grupos de interés descritos arriba, relacionados mediante los procesos de producción, el recurso humano y las líneas de comunicación. Un escenario de esta naturaleza se convierte en un imán natural para la inversión y el desarrollo continuo de competencias locales. Información referida a Hong Kong y Singapur describe este panorama de alta competitividad que podría considerarse como un modelo a imitar.

Hong Kong ofrece una balanceada autonomía para conducir estudios clínicos para el desarrollo de medicamentos. Karlberg (2011) señala contratos de 600 estudios clínicos durante los últimos 11 años, con una incidencia de 70-80 nuevos estudios cada año (cifras comparables con las peruanas). El valor contratado por los ensayos clínicos representa alrededor de US \$ 6 millones anuales. Los factores

críticos de éxito de Hong Kong señalados por los autores se resumen en: Ciencia – Ética – Calidad. El “secreto” de Hong Kong es el lema “*Get-it-done*”, que grafica la articulación entre todos los grupos de interés descritos para esta arena, entendiendo el beneficio multilateral de esta actividad.

Latinoamérica y el Perú serán elegibles para invertir en investigación clínica en la medida que los centros de investigación sean autónomos y brinden entregables de calidad, que el sistema regulatorio sea predecible y competitivo, y que todos los jugadores estén en sintonía y orquestados.

## Referencias Bibliográficas

1. ACRO. Portal Organizacional. <http://www.acrohealth.org/cro-market1.html>

2. APOICC: Página Editorial Dr. Gotuzzo E., 2010. Lima: Perú. Recuperado de <http://www.APOICC.org.pe/editorial.html>
3. Bacchieri, A., & Della Cioppa, G. (2007) Fundamentals of Clinical Research. [Versión de Springer]. pp. 58-62. Springer-Verlag Italia, Milan.
4. Citeline: Pharma-RD-Annual-Review-2011. London: U.K. Recuperado de: <http://www.citeline.com/wpcontent/uploads/2011/06/Citeline-Pharma-RD-Annual-Review-2011.pdf>
5. Gotuzzo E. Editorial Portal de APOICC. Recuperado de Portal Institucional de APOICC. Recuperado de: <http://www.apoicc.org.pe/editorial.php>
6. Grigolon, C. (2010) CBI Estudios Clínicos en Latinoamérica. Lima Perú. Recuperado de <http://www.investigacionclinicalatam.com/Art%C3%ADculosInteresantes/tabid/148/articleType/ArticleView/articleId/28/CBI-ENSAYOS-CLINICOS-EN-AMERICA-LATINA-Lima-Peru.aspx>.
7. Instituto Nacional de Salud: Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, 2006. Lima: Perú. Lima: Perú. Publicación Institucional. Recuperado de: <http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/not/1/Libro%20Reglamento%20ensayos%20clinicos.pdf>
8. Information Services Department, Innovation and Technology Commission Home Page address: Hong Kong Special Administrative Region Government: Hong Kong: the Facts, 2011. Hong Kong. Publicación Institucional. Recuperado de <http://www.gov.hk/en/about/abouthk/factsheets/docs/technology.pdf>
9. Instituto Nacional De Salud: Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos en el Perú, Edición No1, 2008. Lima: Perú. Publicación Institucional. Recuperado de: [http://www.ins.gob.pe/registroEC/MANUAL\\_DE\\_PROCEDIMIENTOS.pdf](http://www.ins.gob.pe/registroEC/MANUAL_DE_PROCEDIMIENTOS.pdf)
10. Karlberg, J. (2010). Proficient Clinical Research City What is the Hong Kong Secret? The Hong Kong Secret. Recuperado de: <http://ctmagnifier.org/>
11. Laporte, J. (2007). Principios Básicos de Investigación Clínica. [Versión del Instituto Catalán de Farmacología]. Recuperado de <http://www.icf.uab.es/livre/livre.htm>.
12. Ministerio de Salud del Perú: PERÚ: Un país de oportunidades en Investigación Clínica, 2010. Lima: Perú. Publicación Institucional.
13. Página de Estudios Clínicos en El Perú: INS portal institucional. Recuperado de: <http://www.ins.gob.pe/portal>
14. Pharma: Profile Pharmaceutical Industry annual report, 2010. Washington D.C.: US. Recuperado de: [http://www.PhRMA.org/sites/default/files/159/profile\\_2010\\_final.pdf](http://www.PhRMA.org/sites/default/files/159/profile_2010_final.pdf)
15. PhRMA: Profile Pharmaceutical Industry annual report, 2011. Washington D.C.: US. Recuperado de: [http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma\\_profile\\_2011\\_final.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma_profile_2011_final.pdf)
16. Poh-Kam W., & Yuen-Ping H., & Annette S. (2006). Industrial Cluster Development and Innovation in Singapore. [Final version forthcoming as a book chapter in From Agglomeration to Innovation, to be published by Palgrave Macmillan]. Recuperado de: [http://www.spp.nus.edu.sg/aci/docs/research\\_outputs/Industrial%20cluster%20Development%20and%20Innovation%20in%20Singapore.pdf](http://www.spp.nus.edu.sg/aci/docs/research_outputs/Industrial%20cluster%20Development%20and%20Innovation%20in%20Singapore.pdf)
17. Portal del US Institucional del National Institutes of Health. Recuperado de: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
18. Portal Institucional de APOICC. Recuperado de: [www.APOICC.org.pe](http://www.APOICC.org.pe)
19. Portal Institucional de Invest Chile. Santiago de Chile: Chile. <http://www.investchile.com/opportunities>
20. Thiers, F., & Sinsky, J. J & Thiers F. (2007) Trends in the globalization of clinical trials. [Versión de Nature Reviews Drug Discovery]. Recuperado de [http://web.mit.edu/cbi/publications/Nat\\_Rev\\_Thiers.pdf](http://web.mit.edu/cbi/publications/Nat_Rev_Thiers.pdf)

# Mejora Continua: Implementación de las 5S en un Sistema de Salud

José Torres Sales MD MBA (\*)

Las organizaciones en general han ido cambiando en función a los tiempos. Ahora toda empresa concibe al Cliente como la razón principal del trabajo y todos los servicios relacionados a él tienen que ser mejorados. Son tiempos de innovación, de mejora de procesos que hagan a las empresas competitivas en términos de servicio al cliente, mejora de infraestructura, equipamiento moderno y sobre todo de eficiencia y eficacia en el logro de sus metas y objetivos.

**¿Estos cambios se observan en el Sector Salud Público?** Nuestro sistema de salud fragmentado, con problemas en Rectoría, Organización, Infraestructura y Recurso Humano no ha sido capaz de adaptarse a los cambios vistos en otras actividades y en consecuencia el concepto de innovación, competitividad y eficiencia es poco conocido o muy poco usado para la mejora continua en los servicios de salud públicos del país.

**¿Es necesario impulsar este cambio en nuestro Sistema de Salud Público?** Creo que sí. Si analizamos solo el problema del Recurso Humano en las instituciones públicas de salud, nos encontraremos que tienen varios factores que van en contra de su funcionamiento óptimo: entre ellos los diferentes grupos laborales que trabajan juntos sin tener una Misión y Visión común y menos en relación con las de la organización. La organización de los servicios públicos de salud, tiene como características que todos los grupos laborales tienen diferentes Jefaturas, cada Jefatura tiene sus propias metas y objetivos, siendo muchas ve-

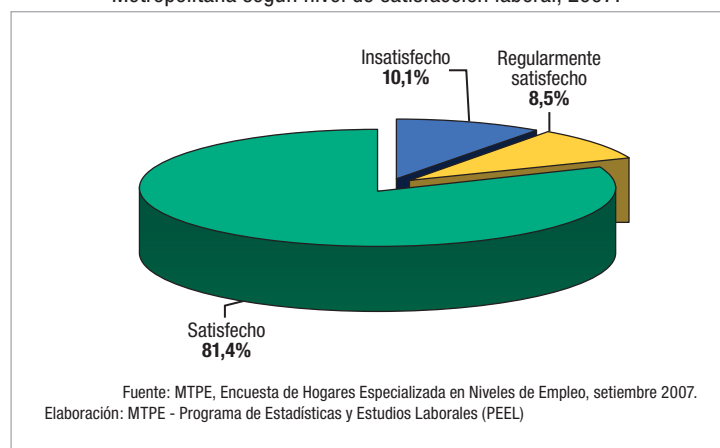
La organización de los servicios públicos de salud, tiene como características que todos los grupos laborales tienen diferentes Jefaturas, cada Jefatura tiene sus propias metas y objetivo

ces diferentes a los objetivos de las instituciones donde laboran. Si a este concepto, sumamos dos problemas más: Una ausencia total de Rectoría en el Sistema de Salud y el bajo nivel socioeconómico del personal de salud de sector público que hace lejana la posibilidad de lograr un trabajo eficiente y ordenado. Sólo en el aspecto laboral, es una constante los bajos ingresos económicos que perciben los trabajadores y la poca perspectiva de crecimiento profesional que trae como consecuencia la insatisfacción en su labor diaria con poca predisposición a adoptar medidas que lleven a una mejora continua en el ambiente laboral y en el trato al paciente. Esto se encuentra en la realidad peruana donde en una institución pública peruana como describe Torres, C (1987) sobre la Satisfacción laboral que experimenta la enfermera general durante el servicio de

(\*) Médico Neumólogo, Encargado UID Sede San Borja Cl.

## MEJORA EN LA CALIDAD DE ATENCIÓN

**Gráfico 1.** Lima Metropolitana: Distribución de los asalariados privado de Lima Metropolitana según nivel de satisfacción laboral, 2007.



La finalidad de esta metodología es estandarizar porque el éxito de esta metodología está basado en la capacidad de modificar los principios del comportamiento humano.

su profesión en el hospital E. Rebagliati y Hospital Dos de Mayo se demuestra que el 65% de las enfermeras experimentan insatisfacción laboral, el 35% experimentan satisfacción. Siendo los factores que determinan la insatisfacción laboral, los extrínsecos: organización, salario y ambiente físico; comparando la satisfacción laboral entre las enfermeras de ambas instituciones se tuvo que en el Hospital E. Rebagliati, el 60 por ciento de las enfermeras experimentan insatisfacción laboral, mientras que en el hospital Dos de Mayo el 90 por ciento de las enfermeras experimentan insatisfacción laboral al realizar su ejercicio profesional.<sup>12</sup>

### MEJORA CONTINUA TRÁVES DE LAS 5S

El concepto de mejora continua se originó en Japón y proviene del pensamiento filosófico Japonés de la Gemba Kaizen: “Hoy mejor que ayer, mañana mejor que hoy” que implica un cambio en la percepción de las personas sobre el modo como pueden mejorar como personas, mejorar su trabajo personal y en equipo y la mejora en la organización donde se trabaja. Este aspecto es muy importante pues genera que las personas de un centro laboral aprendan a trabajar en equipo, con un objetivo común y mediante procesos estandarizados que hacen más eficiente el servicio que se presta.

La “Metodología de las 5S”, es parte de la ola de inno-

vaciones de la gestión de procesos que cuentan al Just In Time (JIT), al Lean Manufacturing, al Kanban, al “Costo Objetivo” y a la “Calidad Total” (TQM). Y, específicamente representan una herramienta que se utiliza para establecer y mantener mejoras con el compromiso de toda la organización.

La “Metodología de las 5S”, también conocida como “SEIRI, SEITON, SEISO, SEIKETSU y SHITSUKE”, por su origen japonés, son un conjunto de principios de comportamiento destinados a establecer o mantener las mejoras en cualquier organización.<sup>(10)</sup>

### ¿Qué significan?

**SEIRI** = Organización. Diferencia lo necesario de lo innecesario que se descarta.

**SEITON** = Orden. Poner las cosas en orden de los elementos necesarios.

**SEISO** = Limpieza. Mantener limpias las máquinas.

**SEIKETSU** = Mantener Entorno Saludable

**SHITSUKE** = Disciplina. Ser autodisciplinado y crear hábito de compromiso en las 5S.

El uso de las 5S nace en Japón, luego de la Segunda Guerra Mundial, al impulso de la innovación de la gestión de procesos. Toyota representa el caso emblemático, aunque no único, de las empresas japonesas que pusieron en boga a la “Metodología de las 5S”.

“(Sobre la innovación en gestión) Toyota creó muchos de los elementos clave de lo que actualmente se conoce como “producción ajustada” y, a partir de esta plataforma, aún conserva su ventaja competitiva en la industria automovilística... Los ejecutivos de Ford y GM han realizado innumerables visitas a las fábricas de Toyota a lo largo de los años, y en el caso de GM, incluso han creado una fábrica de propiedad compartida (NUMMI) con Toyota para poder comprender mejor los secretos de su rival japonesa, pero nunca han conseguido reproducir el modelo de Toyota. La gestión de calidad total está tan arraigada en sus principios de comportamiento humano, y abarca tantas actividades y cargos de la empresa entera, que se ha demostrado prácticamente imposible de imitar”.<sup>7</sup>

Si revisamos la apreciación anterior el concepto de principios del comportamiento humano; el Japón tiene éxito con la implementación de esta metodología por las características de sus sociedad: Es por personas con autodisciplina y respetuosas de sus semejantes, que hacen un culto a la pulcritud, al orden y limpieza, al deseo de superación permanente, al respeto por las normas de higiene, seguridad y preservación del medio ambiente, y a muchos valores relacionados con la ética y la estética. Esto se enseña desde la infancia en curso escolares, por los que la población japonesa lo tiene muy arraigado desde sus orígenes. La edu-

cación entonces juega un papel primordial en el desarrollo de estos valores, que impregnan la vida en familia, en las ciudades y en las empresas. La finalidad de esta metodología es estandarizar porque el éxito de esta metodología está basado en la capacidad de modificar los principios del comportamiento humano; en nuestro país existen características diferentes entre el trabajador público y privado. A diferencia de lo mencionado en con las empresas públicas, las características de satisfacción del trabajador en las empresas privadas es alto, por lo que es propicio para utilizar esta metodología en en la mejora continua de las organizaciones privadas con mayores probabilidades de éxito que los de una institución estatal.<sup>13</sup>

En este mundo Globalizado, las 5S no son únicamente un fenómeno representativo de la cultura japonesa, menos aún de la cultura oriental. Son prácticas universales destinadas a representar la aplicación de herramientas de gestión de personas, su desarrollo, sus conocimientos, su motivación y hasta su comunicación en torno a objetivos específicos relativos a un ambiente laboral organizado, ordenado, limpio, saludable e integrado, dentro de una “teoría de la empresa que debe ser conocida y comprendida en toda la organización” (“The Fifth Discipline” de Peter Senge). Son prácticas que permiten alinear las conductas de los trabajadores con la cultura empresarial.<sup>5</sup> O si se prefiere, son un medio para obtener coherencia en el compromiso de servicio en todas las operaciones de la Corporación.

Las 5S juegan un rol primordial en el involucramiento de

las personas en la cadena de suministro, en la medida que “inspira el entusiasmo de los empleados criando en ellos una ética de automotivación”. Así, se trata de asegurar que la gente sepa como hacer bien lo básico para así concentrarse en la mejora de la organización.<sup>14</sup>

### LA METODOLOGÍA DE LAS 5S

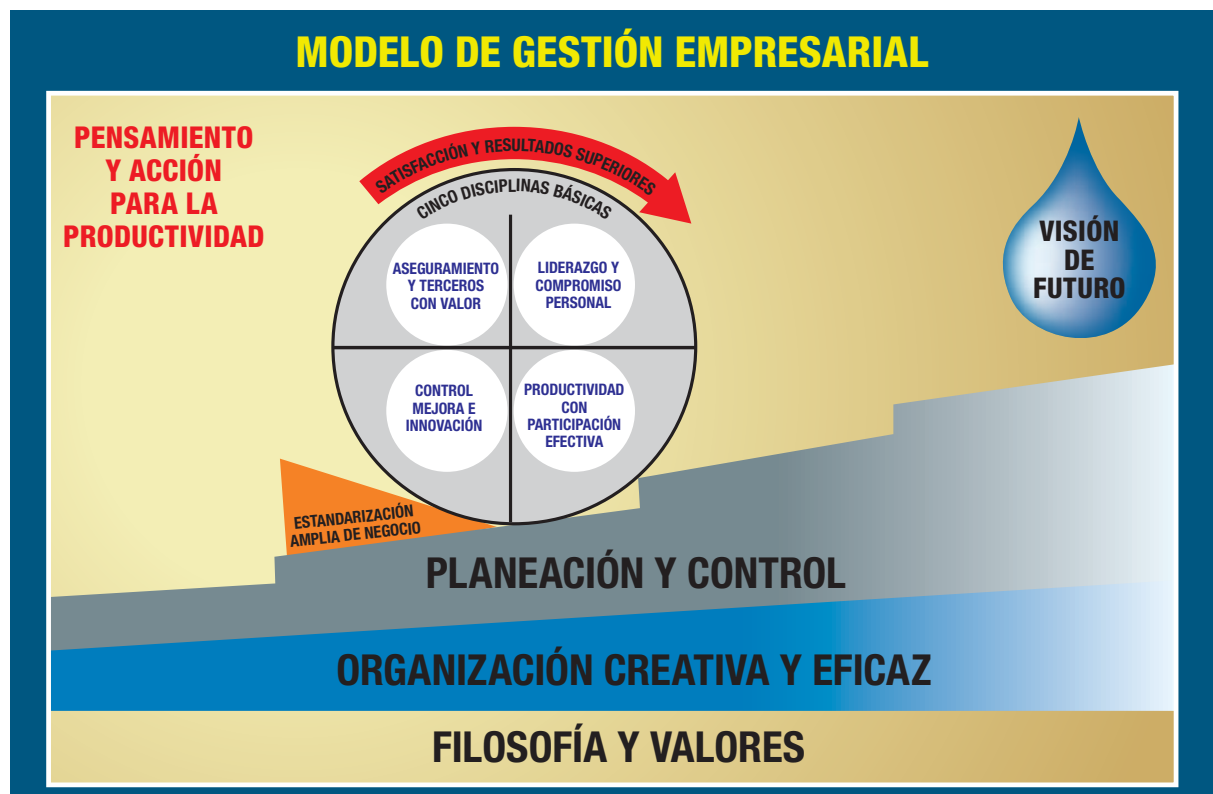
Las “5S” se refieren a las iniciales de otras tantas palabras japonesas y resumen un enfoque integral hacia el orden y la limpieza, que deben respetarse en todos los lugares para lograr trabajar con eficiencia y seguridad.<sup>9</sup>

**SEIRI:** Separar lo servible de lo inservible: separar los materiales servibles e inservibles. Los servibles serán aquellos que se mantengan en el ámbito de trabajo y los inservibles pueden ser eliminados, almacenados o intercambiados con otras unidades.

El propósito de esta S es “tener sólo lo servible, en la cantidad correcta”.

**SEITON:** Situar cada cosa en su sitio: ubicar e identificar los materiales tanto los servibles como los inservibles que se ha decidido almacenar. De esta manera cualquier persona que venga a utilizar un material determinado, podrá encontrarlo, usarlo y reponerlo de forma sencilla y rápida.

El propósito es tener “un sitio para cada cosa, y cada cosa en su sitio”.



Estructura general del modelo de gestión empresarial de SEDAPAL “10 Enfoques estratégicos”

## MEJORA EN LA CALIDAD DE ATENCIÓN



Antes de la Limpieza



Después de la Limpieza



Antes de la Limpieza



Después de la Limpieza

**SEISO:** Suprimir la suciedad: mantener limpio el ámbito de trabajo, identificando las fuentes de suciedad, los lugares difíciles de limpiar, los materiales dañados y los remedios, para posteriormente solucionar la causa que crea estas situaciones.

El propósito es “conseguir un ambiente y entorno de trabajo agradable”.

**SEIKETSU:** Señalizar: discernir un funcionamiento regular de otro irregular.

El propósito es “descubrir funcionamientos defectuosos a simple vista”.

**SHITSUKE:** Seguir mejorando: es la voluntad de hacer las cosas como se supone que se deben hacer.

Desarrollar buenos hábitos para mantener un buen entorno de trabajo.

El propósito es “conservar y mantener buenas costumbres”

### Experiencia en el Perú

Sedapal fue una de las primeras empresas en el Perú que implementó las 5S, mediante un modelo de Gestión empresarial basado en el concepto del Ciclo “Deming” o PDCA (Planificar, Hacer, Comparar y Ajustar), incorporándose a las “5S” a través del Seiketsu, que indica las tareas de evaluación y retroalimentación del proceso, paso indispensable para la mejora continua de nuestro entorno.<sup>11</sup>

Dentro de su modelo de Gestión empresarial y los 10 enfoques estratégicos, esta empresa incluyó estas disciplinas básicas a su sistema de gestión. Este trabajo le valió el Premio Iberoamericano de Calidad del año 2000.

En el sector Salud, existe una experiencia personal para implementar esta metodología en un Servicio Clínico del Sector Público peruano. En un Hospital general se planeó implementar esta metodología en 2 etapas:

### Primera Etapa

1. Estableció el Comité de 5S: en conjunto con la Jefatura de Enfermería, Jefatura de Limpieza, Oficina de Patrimonio. Todo en conocimiento de la Gerencia de Línea.
2. Se realizaron charlas de inducción al personal médico y técnicos y enfermería, explicándoles sobre la metodología propuesta, los objetivos, metas y los beneficios que se obtendrían en el ámbito laboral.
3. Se identificó mediante croquis las áreas de trabajo del servicio.
4. Se asignó en cada área de trabajo a un responsable. Se identificó los materiales a ser desechados, se les asignó una identificación previa para el día de la Limpieza, coordinando con la oficina de patrimonio si era necesario para dar de baja el mencionado equipo o mueble o equipo del servicio en mención.
5. Se conformó en cada área equipos de 5S. Se tomó fotografías del antes del día uno de la metodología que es el día 1, día del inicio de la implantación de la metodología.
6. Se efectuó el gran día de la Limpieza, con la participación de toda el personal.

### Segunda Etapa

7. Empezar a aplicar cada S por semana y aplicar hoja de chequeo.
8. Realizar auditorías de 5S.
9. Dar reconocimiento los grupos que mejor salgan en las evaluaciones.
10. Establecer torneos de 3 meses de duración en el transcurso del año.

Existen algunos factores que afectaron la segunda etapa de la implementación de las 5S en el Servicio y que no permitieron consolidar lo iniciado pero cuyo análisis sirven

para alcanzar algunas conclusiones que permitan optimizar la implementación de la metodología en instituciones de salud más organizadas y con un mejor clima laboral.

1. Compromiso del Nivel Jerárquico superior del Centro donde se intenta implementar esta metodología.

Si no existe compromiso de los niveles gerenciales con la propuesta y hacerla como suya dentro de la visión de desarrollo de la empresa, la implementación de esta metodología fracasa; pues cada unidad de trabajo clínico es parte de un todo y esta iniciativa debe partir de los niveles más altos de la institución para que genere el compromiso de todos los niveles de la organización. Si no existe ese compromiso no existe posibilidad de implementar la propuesta.

2. Si no existe el compromiso de los niveles gerenciales y siendo el trabajo de cada unidad clínica dependiente de de otras unidades, una iniciativa debe ir acompañada con una comunicación fluida y participativa entre todos los integrantes del área clínica involucrada independiente de su grupo ocupacional.
3. Debe existir un solo nivel Jerárquico efectivo entre todos los grupos ocupacionales pues es fundamental que todos ellos compartan esa visión de Conjunto con respecto a la organización. Si no se logra conjugar este aspecto, cada grupo laboral continuará en forma independiente con su propia "visión" sin lograr una visión de conjunto.
4. Finalmente, el punto más importante de esta propuesta se basa en la modificación del comportamiento del personal que labora en un servicio de salud público. Esto es una tarea que se inicia mucho antes de que ingresen a laborar, sin embargo, para imponer cambios se necesitan no solo liderazgo y capacidad de comunicación con respecto a objetivos comunes; sino también la predisposición al cambio, a sentir esa propuesta de cambio como suya, que sientan los beneficios de dicho

cambio para su ambiente y desarrollo laboral independientemente del grupo laboral al cual pertenecen. Si no existe esa motivación extrínseca, no podremos despertar la motivación intrínseca que finalmente es el motor de cualquier cambio.

### Bibliografía:

1. Robert Reich. "Making Industrial Policy", "Foreign Affairs", USA, Primavera de 1982.
2. José Antonio Pérez Fernández de Velasco. "Gestión por Procesos", ESIC Editorial, Madrid, 2009.
3. Sunil Chopra - Peter Meidl. "Administración de la Cadena de Suministro- Estrategia, Planeación y Operación", Pearson-Prentice Hall, México, 2008.
4. John Maxwell. "Las 21 Leyes Irrefutables del Liderazgo", Grupo Nelson, USA, 2006.
5. David Fischman. "Cuando el Liderazgo no es suficiente", Punto y Coma Editores, Lima, 2009.
6. Shaun Smith - Joe Wheeler. "Gestionar la Experiencia del Cliente", Deusto, Barcelona, 2004.
7. Michael J. Mol - John Birkinshaw. "Las Grandes Revoluciones del Management - Las Innovaciones que cambiaron nuestro modo de trabajar", Ediciones Deusto, Barcelona, 2008.
8. "Guía para la Autoimplantación de la Metodología de las 5S en las organizaciones sanitarias" Osakidetza Servicio Vasco de Salud Idoia Aranburu / Txintxurreta Susana Vázquez Gil Setiembre del 2003.
9. Hector Vargas Rodríguez. "Manual de Implementación de las 5S" Corporación Autónoma de Santander.
10. José Ricardo Doberssan. Las 5S herramientas de cambio: Convierten la organización en una organización de aprendizaje. Junio del 2000.
11. Carlos Silvestri Somontes. Gestión Moderna a través de un Proceso de productividad de calidad en SEDAPAL Lima 2000.
12. Carlos Torres. Satisfacción laboral en personal de enfermeras, Lima, PUCP 1987.
13. Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo, Boletín de Economía Laboral 39 Año 12 Abril 2008.
14. Anderson, David et al. "The 7 Principles of Supply Chain Management" 1999.

# Síndrome del tunel del carpo asociado a **tenosinovitis granulomatosa**

Dra. Teniente María Elena, Dra. Rengifo Adriana

## INTRODUCCIÓN

La neuropatía por atrapamiento del nervio mediano o Síndrome del Túnel del Carpo, es la mononeuropatía más frecuente del miembro superior, presentándose en mayor proporción en mujeres que en hombres (7:1).

Entre los principales factores que contribuyen a mayor compromiso del nervio, debemos considerar enfermedades endocrinas (diabetes, hipotiroidismo, acromegalia), reumatológicas (artritis reumatoidea, LES), y enfermedades granulomatosas (Tuberculosis, sarcoidosis, amiloidosis)<sup>1</sup>

En las enfermedades granulomatosas asociadas a esta patología debemos tener en cuenta la presencia de infecciones por Micobacterias, hongos, brucella o causas no infecciosas como sarcoidosis, amiloidosis, enfermedad por depósito de cristales y presencia de cuerpos extraños.<sup>2</sup>

Siendo la tuberculosis una enfermedad aun frecuente en nuestro país, y teniendo en cuenta que la presentación extrapulmonar es poco frecuente y necesita algunas veces una alta sospecha clínica si no se asocia a un cuadro con compromiso respiratorio, presentamos este caso clínico que puede enriquecer nuestro diagnóstico diferencial y nos alerta ante la posibilidad de infección por micobacterias en pacientes con síndrome del túnel del carpo asociado a tenosinovitis crónica y recurrente con poca respuesta al tratamiento.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 37 años que presenta seis meses antes del ingreso dolor y parestesias en mano y antebrazo izquierdo, coincidentemente sufre traumatismo en muñeca derecha, motivo por el cual acude a la clínica siendo evaluado en forma ambulatoria por cirugía de mano.

Se solicita una electromiografía evidenciándose signos de compromiso severo del nervio mediano derecho con signos de reinervación temprana y signos del síndrome del túnel del carpo izquierdo en grado moderado.

Se inicia tratamiento con antiinflamatorios, presentando mejoría del cuadro en el miembro superior derecho, persistiendo e incrementándose la sintomatología de la mano izquierda.

Al no remitir los síntomas recibe tratamiento quirúrgico en dos oportunidades, los hallazgos operatorios son sinovitis de apariencia inflamatoria que compromete tendones flexores de miembro superior izquierdo y posteriormente tenosinovitis de II, III, IV, V dedos, con gran proliferación de sinovia de consistencia gelatinosa, y compresión de nervios digitales. Se toma biopsia de tejido sinovial y se solicita cultivo de tejido.

Se incrementa la sintomatología de la mano derecha. La evolución es tórpida con recurrencias de los síntomas, parestesias y dolor, siendo intervenida quirúrgicamente tres

meses después del inicio de los síntomas evidenciándose en esta oportunidad compromiso del nervio mediano y cubital con engrosamiento de la fascia palmar, del ligamento transversal del carpo y fibrosis cicatrizal.

Veintidós días después de la cirugía de mano izquierda presenta aumento de volumen con signos de flogosis, dehiscencia de herida operatoria con presencia de secreción blanquecina, recibe tratamiento antibiótico por 2 semanas sin evidenciar mejoría, motivo por el que es hospitalizada; recibiendo tratamiento antibiótico endovenoso y manejo quirúrgico.

#### Antecedentes:

Sintomatología respiratoria frecuente no diagnóstico de asma, niega antecedentes de TBC.

#### Exámenes Auxiliares:

Examen anatomopatológico de muestra sinovial de mano izquierda tomada en la primera intervención quirúrgica: Si-

novitis crónica moderada a severa, inespecífica, con marcado edema, focos de necrosis y exudado fibrinoide.

Examen anatomopatológico de muestra tomada en intervención quirúrgica de mano derecha: Tejido fibroelástico con escasa celularidad y fragmento de tejido neuronal sin atipia, no proliferación.

Examen anatomopatológico de muestra sinovial de mano izquierda tomada en la segunda intervención quirúrgica: Sinovitis granulomatosa.

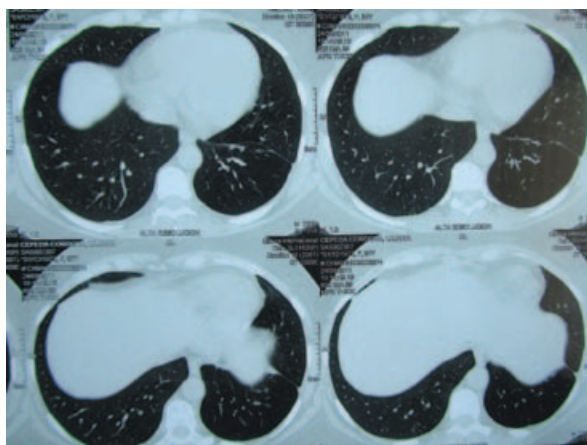
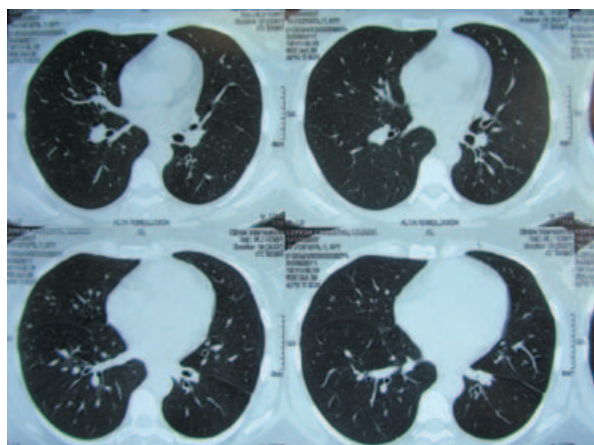
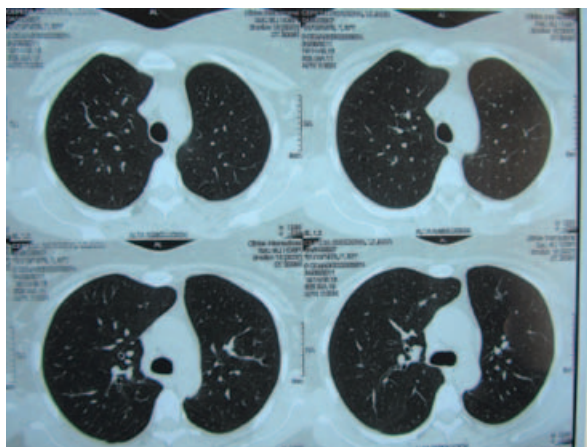
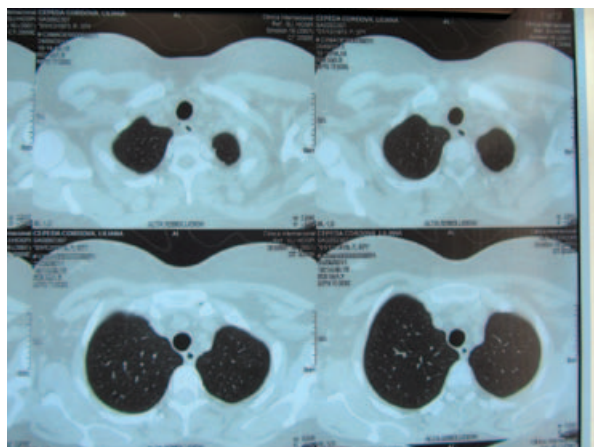
La neuropatía por atrapamiento del nervio mediano o Síndrome del Túnel del Carpo, es la mononeuropatía más frecuente del miembro superior, presentándose en mayor proporción en mujeres que en hombres (7:1).

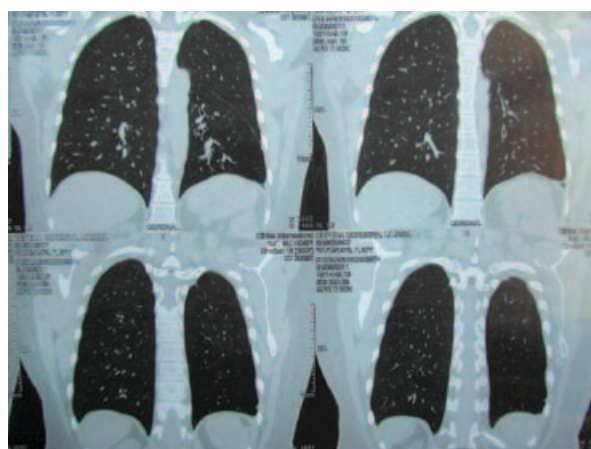
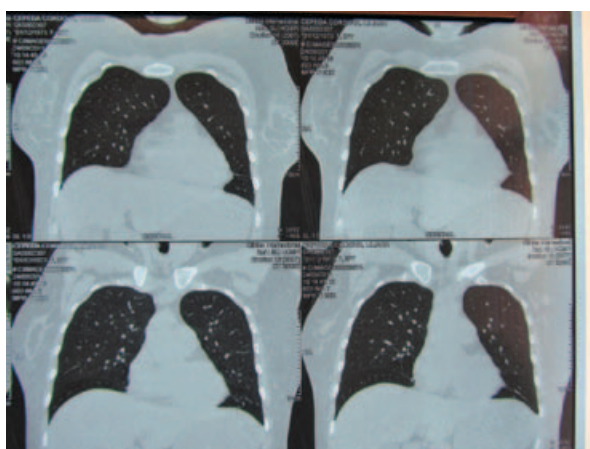
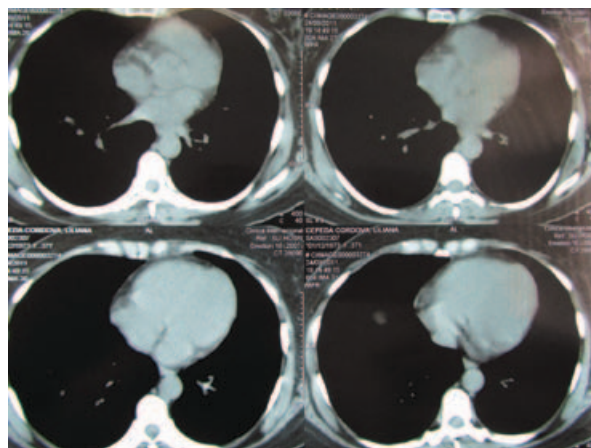
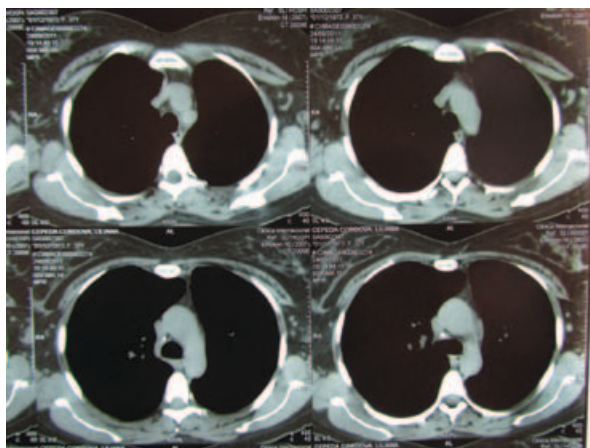
#### Hemograma, glucosa, creatinina, Proteína C reactiva.

VIH, VDRL, BK en esputo

#### En valores normales

Negativo





Se amplían los estudios solicitándose:

- PPD positivo (11 mm)
- Rx Tórax sin evidencia de infiltrados ni cavitaciones.
- TAC de tórax: nódulo sugerente de granuloma calcificado.
- Tinciones Ziehl-Nielsen positiva FITE positiva

Cultivo de tejido sinovial: *Mycobacterium* sp (se observan colonias rugosas y no pigmentadas, morfología característica del complejo *Mycobacterium tuberculosis*) confirmando el diagnóstico e iniciando tratamiento específico.

### DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una mujer joven, inmunocompetente sin comorbilidad conocida que inicia el cuadro clínico presentando un caso típico de compresión del nervio mediano o síndrome del túnel del carpo.

Los síntomas en esta patología derivan de la compresión del nervio mediano a nivel de la muñeca por hipertrofia y edema de la sinovia del flexor, el cuadro clínico se manifiesta por disestesias, parestesias y pérdida de la sensibilidad a nivel del territorio del mediano, esta sintomatología

puede exacerbarse por la noche distribuyéndose en la porción medial del dedo pulgar, índice y medio y en la porción medial del dedo anular, las disestesias pueden irradiarse hasta el cuello, fenómeno conocido como de Valleix. La sintomatología se desencadena con actividades cotidianas o con las maniobras de Phalen, Tinel o la compresión directa del nervio en la muñeca; en casos severos puede haber atrofia de los músculos de la eminencia tenar con pérdida de la discriminación táctil.<sup>1</sup>

Entre los antecedentes de nuestra paciente presento sintomatología respiratoria anterior sin diagnóstico confirmado de TBC pulmonar, en la radiografía de tórax no se evidencio infiltrados ni lesiones secuelas. Esto concuerda con otros casos revisados en los cuales la sintomatología respiratoria fue previa al inicio del cuadro. En la tomografía se observa una imagen sugerente de granuloma calcificado, probablemente secuelar a infección previa.<sup>2-4</sup>

La baja incidencia de tuberculosis de localización extrapulmonar, la multiplicidad de las formas clínicas de presentación y su lenta evolución han contribuido a que esta enfermedad no sea sospechada en pacientes con poca o ninguna sintomatología respiratoria, lo que conduce a demora en el diagnóstico y tratamiento, se describen casos sin ningún compromiso respiratorio, sin antecedentes de

TBC, a veces con presencia de lesiones secuelas anti-guas o nódulos pulmonares.<sup>6</sup>

Se revisó el caso de una paciente mujer con sintomatología del túnel del carpo, con evidencia en la resonancia magnética de engrosamiento sinovial con colección líquida heterogénea en la vertiente palmar y tenosinovitis en el segundo dedo, con resultados de PPD positivo, en quien finalmente se evidencia en la histopatología sinovitis granulomatosa gigantomacrocítica caseificante positiva a la coloración de ziehl-Nielsen.<sup>2</sup>

La tuberculosis osteoarticular es una patología poco frecuente, y la afectación exclusivamente de la mano es aun mas rara, con una incidencia que varia de 0,7 a 6%<sup>6</sup>.

La tenosinovitis tuberculosa fue descrita por primera vez en 1923 por Kanavel<sup>3</sup>, clínicamente el cuadro se manifiesta como dolor, edema e impotencia funcional, los exámenes por imágenes resultan poco útiles para el diagnóstico precoz; el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia, estudio anatomopatológico y cultivo, se recomienda el estudio genómico con PCR para *Mycobacterium tuberculosis*, el PPD positivo apoya el diagnóstico ante la sospecha clínica<sup>2</sup>.

La tenosinovitis por micobacterias son frecuentemente asociadas a *M. tuberculosis*, también se describen casos de infección por micobacterias atípicas de crecimiento rápido, entre ellas *M. Bovis*, *M. chelonae*, *M. avium*, *M. Kansasii* y *M. marinum*. La presencia de germen atípico está asociada con algunos tipos de labores agrícolas y ganaderas y ganaderas, presentándose con mayor frecuencia en pacientes inmunosuprimidos.<sup>5-6</sup> En estos casos se ha observado buena respuesta con asociación de macrólidos, quinolonas o aminoglicósidos.<sup>4</sup>

En una serie revisada de 11 pacientes la asociación con TBC pulmonar vario de 1 a 10%, en ninguno de los casos revisados el diagnóstico fue hecho preoperatoriamente, el retardo en el diagnóstico es frecuente en esta patología.<sup>6</sup>

La evolución es lenta, y los síntomas iniciales se limitan a un dolor simple difuso, con parestesias y en algunas ocasiones leve rigidez, sin tratamiento farmacológico y debido al compromiso inflamatorio de la vaina sinovial del tendón de los músculos flexores de la mano, pueden aparecer fistulas en algunos casos, abscesos y sobreinfección bacteriana. El tendón puede llegar a romperse ocasionando disfunción permanente, con limitación del movimiento y destrucción de la articulación.<sup>3</sup>

El diagnóstico se basa como en este caso en la identificación del agente causal en el cultivo, teniendo siempre en cuenta que un cultivo negativo no descarta el diagnóstico, el uso del PPD actualmente es poco útil por la baja sensibilidad, La histopatología muestra generalmente sinovitis granulomatosa con células gigantes generalmente positiva a las tinciones como Ziehl-Nielsen<sup>2,6</sup>.

El pronóstico es bueno y depende de la precocidad del diagnóstico y tratamiento,

En caso de no recibir tratamiento precoz se puede presentar, destrucción cartilaginosa, deformación articular, por lo que se recomienda iniciar tratamiento y observar evolución a fin de limitar el daño en la articulación, la limitación funcional de la mano; evitando una secuela funcional permanente.<sup>3,5-6</sup>

El tratamiento se basa en el tratamiento farmacológico, quirúrgico, y la rehabilitación temprana. El tratamiento quirúrgico consiste en la sinovectomía de las áreas afectadas con escisión de las zonas destruidas y necróticas y la reconstrucción funcional.<sup>5-6</sup>

Se debe de sospechar la etiología tuberculosa de una tenosinovitis en un cuadro crónico, de inicio insidioso y evolución lenta, en estos casos se debe de ampliar estudios a fin de identificar el germen, evitando el tratamiento con corticoides locales.

## Bibliografía

1. Síndrome del Túnel del Carpo: Correlación Clínica y Fisiopatológica. Portillo R. Salazar M et al. An Fac Mec. 2004; 65 (4) 247-254.
2. Síndrome del Túnel Carpiano en Mujer de 68 años. Vicente J. Ballester J. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22(2): 123-124.
3. Tuberculosis de la Muñeca y de la Mano. Firpo C. Miranda M. et al. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol. 2010. 75 (3): 231-235.
4. Tenosinovitis por *Mycobacterium chelonae*: A Propósito de un Caso. Berrocal A. Echevarría J. Ramirez E. et al. Rev Med Hered 2004; 15:229-231.
5. Asociación del Síndrome del Túnel del Carpo y Tuberculosis. Guanche H. Cleto L et al. Ann Med Intern 2004; 21(8): 395-396.
6. Tuberculosis de la mano. A propósito de una serie de 11 casos. Celester G. Irisarri C. et al. Acta Ortop Gallega. 2005; 1(1): 10-14.

CON EQUIPOS Y PLATAFORMA TECNOLÓGICA DE SIEMENS HEALTHCARE

# Clínica Internacional inaugura Centro de Diagnóstico por Imágenes con la más avanzada tecnología médica

Dicha inversión está representada en los más modernos equipos de digitalización de imágenes médicas; así como la última versión en plataforma tecnológica para la gestión y administración de las imágenes.

La Clínica Internacional inauguró su Centro de Diagnóstico por Imágenes con una inversión de US\$ 6 millones de dólares, convirtiéndose en un centro de referencia en diagnóstico por imágenes en Latino América y reconocidos por Siemens Healthcare.

El moderno Centro de Diagnóstico por Imágenes cuenta con lo más avanzado de equipos médicos y digitalización de imágenes como resonador magnético, tomógrafo espiral multicorte, cineangiógrafo y equipos de radiología digital; todos ellos apoyados en una plataforma integrada de





información médica (RIS y PACS (Radiology Information System)).

Al respecto, Michel Macara-chvili, Gerente General de la Clínica Internacional, indicó que el objetivo principal es responder a las necesidades diagnósticas e intervencionistas de sus pacientes y también de los médicos que los atienden, quienes contarán con una mejor información de apoyo diagnóstico.

Por su parte, el Dr. Raúl Marquina, reconocido radiólogo y Jefe de Radiología e Imágenes Médicas de la Clínica Internacional, resaltó que “la moderna tecnología del Centro de Diagnóstico por Imágenes de la Clínica Internacional permitirán atender casos de alta complejidad médica y proporcionará a los médicos mayor precisión para el diagnóstico y tratamiento de sus pacientes, lo que a su vez permitirá reducir la incertidumbre y los riesgos de enfermedades mal diagnosticadas”, indicó el Dr. Marquina.

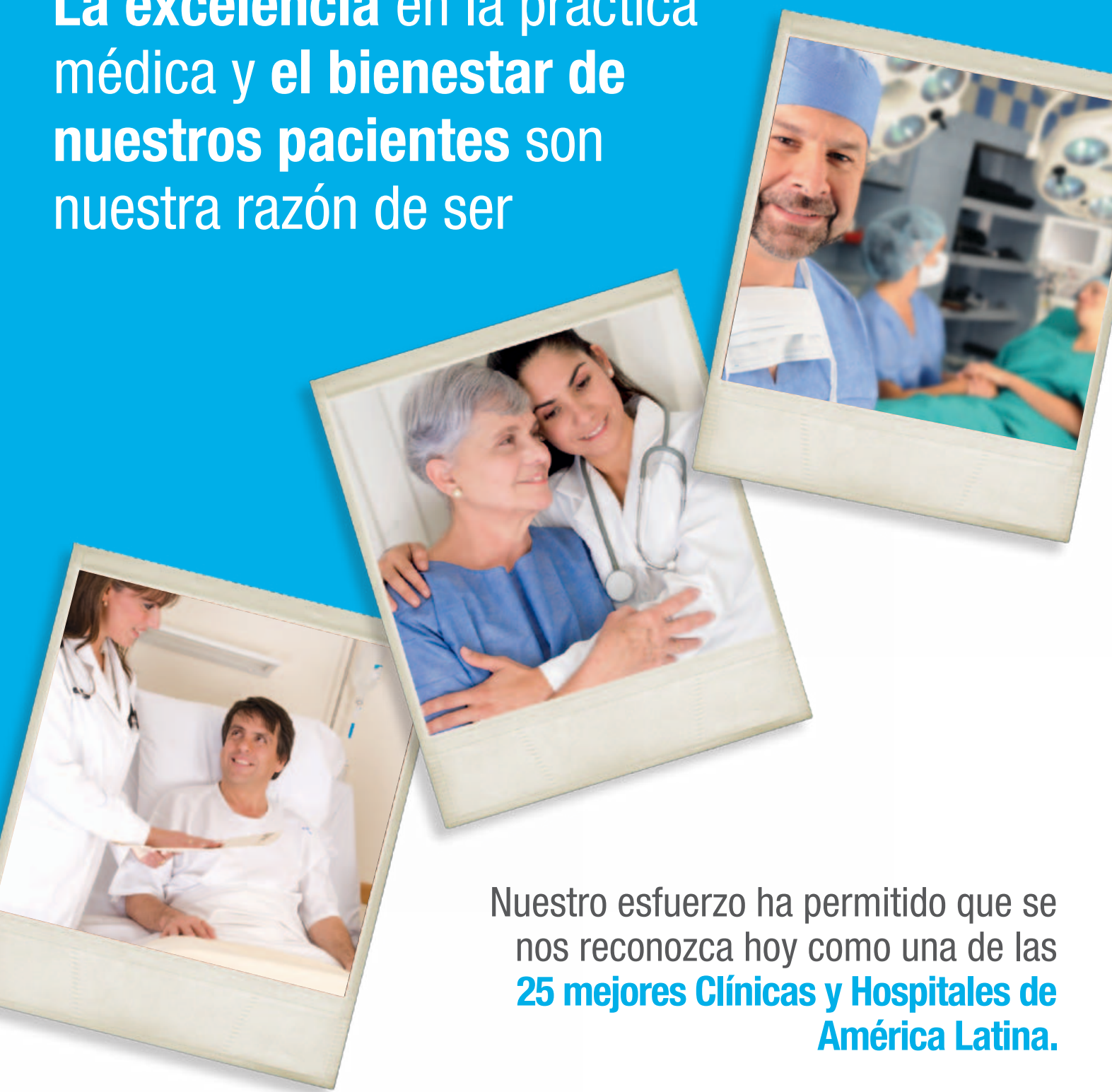
“Ahora sólo nos queda la etapa final que está destinada a la interconexión del Centro de Diagnóstico por Imágenes con todos nuestros consultorios ubicados en las distintas sedes que tenemos actualmente, con el objetivo de brindar un servicio más eficiente a nuestros pacientes”, comentó Michel Macara-chvili, Gerente General de la Clínica Internacional.

Con ello la Clínica Internacional refuerza el ser una red integral de servicios de salud en el país, a través de una estrategia de crecimiento continuo apoyado en una infraestructura tanto médico de alta capacidad profesional y referencia médica, como con una plataforma de servicio y tecnológica que respondan plenamente a las necesidades de los pacientes.

## DATOS

- El Centro de Diagnóstico por Imágenes significó una inversión de US\$ 6 millones.
- La Tecnología de última generación permitirá atender casos de alta complejidad médica en nuestro país e integrar los servicios de diagnóstico por imágenes que brinda su red de salud.

La excelencia en la práctica  
médica y el bienestar de  
**nuestros pacientes** son  
nuestra razón de ser



Nuestro esfuerzo ha permitido que se  
nos reconozca hoy como una de las  
**25 mejores Clínicas y Hospitales de  
América Latina.**

(Revista América Economía Edición N° 041-Setiembre, 2011)

Contáctenos al

**619-6161**

Opción 1

y visite nuestra página web

[www.clinicainternacional.com.pe](http://www.clinicainternacional.com.pe)



**Clínica  
Internacional**  
Nuestros pacientes primero