

MEDICINA

Vol. 44 No. 2 (137)

www.revistamedicina.net

Abril-Junio 2022



**ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE COLOMBIA**

www.anmdecolombia.org.co

MEDICINA

ISSN: 0120- 5498 • e-ISSN 2389- 8356

Volumen 44 No. 2 (137) Abril - Junio de 2022

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

Fundada como Revista Médica en 1873

720 ediciones, 583 de 1873 a 1967; edición No. 137 desde 1978

www.revistamedicina.net - www.anmdecolombia.org.co

Editor Emérito	Alfredo Jácome Roca, MD
Editor	Juan Manuel Anaya Cabrera, MD, PhD Academia Nacional de Medicina de Colombia Carrera 7 No. 69 – 11 Bogotá, Colombia Teléfono: (571) 5550555 revistamedicina@anmdecolombia.org.co
Editora Asociada	Patricia Savino Lloreda, ND, MBA
Comité Editorial	Martalucía Tamayo, MD, MSc Universidad Javeriana, Bogotá Adriana Rojas Villarraga, MD Universidad del Rosario, Bogotá Alberto Gómez Gutiérrez, PhD Universidad Javeriana, Bogotá Carlos Arturo Álvarez Moreno, MD, PhD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá Diego Andrés Roselli Cock, MD, EdM, MSc Universidad Javeriana, Bogotá Andrés Felipe Cardona, MD, MSc, PhD, MBA Universidad El Bosque, Bogotá Robin Prieto Ortiz, MD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Comité Científico

Martha Lucía Ospina, MD, MSc, PhD
Instituto Nacional de Salud, Bogotá

Liliana Arias Castillo, MD
Universidad del Valle, Cali

Nancy Gore Saravia, PhD
CIDEIM, Cali

Norma Serrano, MD, MSc
Fundación Cardiovascular de Colombia,
Santander

Lucy Gabriela Delgado, MSc, PhD
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

John Mario González, MD, PhD
Universidad de los Andes, Bogotá

Luis Alejandro Barrera
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá

Martha D. Mendoza Fernández
Coordinación editorial

Jenny Milena Machetá Rico
Gestión editorial

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

www.anmdecolombia.org.co

Telefax: (571) 5550555

Carrera 7 No. 69-11

Bogotá, Colombia

Revista MEDICINA

www.revistamedicina.net

revistamedicina@anmdecolombia.org.co

Publicación trimestral

Indexada en:

Encolombia.com (Colombia)

BBCS-LILACS (Brasil)

Imbiomed (México)

Latindex (México)

Google Scholar (Estados Unidos)

National Library of Medicine (Estados Unidos)

World Cat OCLC (Estados Unidos)

REDIB (España)

Journal TOCs (Reino Unido)

Hellenic Academic Libraries (Grecia)

Hinary (Suiza)

DOAJ (Suecia)

Sprint knowledge (Rumania)

Biblioteca:

biblioteca@anmdecolombia.org.co

Museo de Historia de la Medicina:

museo@anmdecolombia.org.co

Impresión:

Imagen Editorial

PBX: (571) 8055892

Bogotá, Junio 2022

JUNTA DIRECTIVA

2021-2023

Presidente

Germán Gamarra Hernández

Vicepresidente

Gabriel Carrasquilla Gutiérrez

Canciller

Zoilo Cuéllar Montoya

Secretario General

Gustavo Adolfo Landazábal Bernal

Tesorero

Michel Faizal Geagea

COMISIÓN DE PUBLICACIONES

2021-2023

Patricia Savino Lloreda (coordinadora)

Pedro Ibarra Murcia

Alejandro Casas

Roberto D'Achiardi

Robin Germán Prieto Ortiz

Enrique Ardila Ardila

Pío Iván Gómez

Oswaldo Borrás Gaona

«La Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales está llamada a representar los derechos del cuerpo médico; a mantenerle a la altura que le pertenece, tanto por la respetabilidad, como por el número de sus miembros; a afianzar el cumplimiento de sus deberes para con la comunidad, ilustrándose y moralizando el ejercicio de su sagrado ministerio. 'Un periódico es el complemento necesario del pensamiento que ha precedido a su fundación, y ella ha creado por esta razón, la Revista Médica'».

Pío Rengifo, Redactor

Revista Médica, Serie I, número 1.

Bogotá, 2 de julio de 1873



Academia Nacional de Medicina

Los contenidos publicados en esta revista son responsabilidad exclusiva de los autores.

Contenido/Contents

Editorial / Editorial

De la historia de la medicina a la medicina de precisión

Juan-Manuel Anaya Cabrera 178

Artículos de investigación / Research papers

Características asociadas a requerimiento de hospitalización y manejo en unidad cuidado intensivo en pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2

Characteristics associated with the requirement of hospitalization and management in an intensive care unit in patients with rheumatic diseases and sars-cov-2 infection

Daniel G. Fernández-Ávila, Óscar Muñoz-Velandia, Valentina Ursida-Serrano 181

Perspectiva oncológica de la medicina de precisión y su implementación en pacientes pediátricos y adultos con genes de fusión NTRK: una visión para Colombia

Oncological perspective of precision medicine and its implementation in pediatric and adult patients with NTRK fusion genes: a vision for Colombia

Carlos Vargas, Carolina Sotelo, Diego F. Chamorro, Luis Eduardo Pino, Pilar Archila, Luz Fernanda Sua, Isabel Sarmiento, July Rodríguez, Alejandro Ruiz-Patiño, Leonardo Rojas, Hernán Carranza, Jorge Otero, Luisa Ricaurte, Juan Esteban García-Robledo, Camila Ordóñez-Reyes, Luis Corrales, Claudio Martín, Luis Raez, Christian Rolfo, Oscar Arrieta, Lucía Zatarain-Barrón, Andrés Felipe Mosquera-Paternina, Yency Johana Forero Martínez, Andrés F. Cardona 190

Artículos de revisión / Review papers

La delusión médica: ¿Curación por fe en un Dios o por una práctica médica apropiada?

Medical delusion: Healing by faith in a god or by proper medical practice?

Jorge Eduardo Duque Parra, John Barco Ríos, Natalia Duque Quintero 213

Historia del tabardillo en Colombia

History of tabardillo in Colombia

Rodolfo Rodríguez-Gómez 220

La Expedición filantrópica de la vacuna en Suramérica: Obra del esfuerzo y determinación del médico español Josep Salvany y Lleopart y sus colaboradores

The Philanthropic Expedition of the vaccine in South America: Work of the effort and determination of the Spanish doctor Josep Salvany y Lleopart and his collaborators

Luis Carlos Villamil Jiménez, Hugo Sotomayor Tribín 227

Artículos de reflexión / Deeper insight papers

Epónimos: Vidas más allá de la cirugía

Eponyms: Lives beyond surgery

Jorge Hernando Ulloa, Oscar Y. Moreno, Antonio Solano, Jairo Ramírez 237

El virus de la vacuna colombiana de viruela: ¿Cowpox o horsepox?

The Colombian smallpox vaccine virus: Cowpox or horsepox?

Luis Carlos Villamil Jiménez, Hugo Armando Sotomayor Tribín 262

Reportes de caso / Cases report

Masas retroperitoneales gigantes: Informe de caso

Giant retroperitoneal masses: a case report

Bibiana Alejandra Ramírez Peñuela, William Hernando Salamanca, Mayra Angélica Hernández Peñuela, Edwin Gerlein Duarte..... 270

Dermatitis por contacto con pelos de *Cyclosternum familiare*

Contact dermatitis with *cyclosternum familiare* hairs

Luis Travezio Valles, Julia Rothe 278

DE LA ACADEMIA / FROM THE ACADEMY

Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina / Colombian Society of the History of Medicine

Cambio climático y contaminación. Reseña de caso, a propósito del río Sinú

Remberto Burgos de la Espriella 285

Museo de Historia de la Medicina / Museum of History of Medicine

Exposición temporal “El abrazo de Suárez”. Enfermedad y representaciones gráficas de la epidemia de gripe de 1918 en Colombia

Temporary exhibition "Suarez's embrace". Disease and graphic representations of the 1918 flu epidemic in Colombia

María Fernanda Mora del Río, Nelson A. Rojas..... 287

Novedades Bibliográficas / Recent books

La Criptología de Enfermedad

Luis Alejandro Barrera..... 298

Duelo, Música y Poesía

Guillermo Sánchez Medina 301

Obituarios / Obituaries

Hernando Matiz Camacho

Alfredo Jácome Roca..... 305

Carlos Francisco Corredor Pereira

John Mario González..... 307

José Delhuyar Cardona Arias

Alfredo Jácome Roca..... 309

Miembros de la Academia Nacional de Medicina	
Members of the National Academy of Medicine	311
Miembros de los Capítulos de la Academia Nacional de Medicina	
Members of the Chapters of the National Academy of Medicine	312
Miembros de las Academias Regionales de Medicina	
Members of the Regional Academies of Medicine	313
Asociaciones y Sociedades Científicas afiliadas a la Academia Nacional de Medicina	
Scientific Associations and Societies affiliated with the National Academy of Medicine	314
Indicaciones para los autores	
Instructions to authors	315

DE LA HISTORIA DE LA MEDICINA A LA MEDICINA DE PRECISIÓN

Juan-Manuel Anaya Cabrera¹

*“No se trata sólo de prever el futuro,
sino de hacerlo posible”*

Antoine de Saint- Exupéry

El ser humano busca irremediablemente un sentido a su vida. Esa búsqueda se acentúa con la edad o durante la enfermedad. Todo ser humano, en la lógica de la vida, enfermará. Unos antes que otros. Cada cual, entonces, hará lo mejor de sí hasta cuando descubra que lo pudo haber hecho mejor. O lo contrario. Este número de MEDICINA ofrece un espacio para estas reflexiones.

Los artículos sobre la historia de la medicina tratan aspectos que merecen ser recordados como testimonio del inicio de las capacidades científicas del país. No en vano la modernidad es el resultado de la crítica constructiva del pasado. La medicina de precisión, un ejemplo evidente de esta modernidad, ha dejado de ser un concepto de investigación y se ha convertido en la mejor opción de atención médica, que aprovecha toda la información de un individuo para predecir el tránsito de la salud a la enfermedad (prevención primaria) o para conocer el riesgo de desenlaces en un paciente (prevención secundaria y terciaria), incluyendo la respuesta a los tratamientos.

¿Para qué la historia de la medicina? Ulloa y colaboradores (1) brindan una parte de la respuesta: “con esta información nuestros cerebros pueden imaginar soluciones creativas o predecir el futuro, lo que se traduce en una mejor toma de decisiones médicas” (1). Estas son funciones de la red neuronal por defecto, afirman. Esta red, acuñada por Raichle y colegas (2),

se caracteriza por una importante actividad intrínseca de un set de regiones cerebrales que están activas cuando el individuo se encuentra en reposo mental, y disminuyen su actividad cuando el individuo ejerce actividades perceptivas o motoras. La creatividad surge como consecuencia de la cooperación entre ésta y la red de control cognitivo (3). ¿Es necesario entonces el conocimiento de la historia de la medicina o del marco teórico, para el avance la ciencia médica?

Villamil Jiménez y Sotomayor Tribín (4) recuerdan, en este número, la historia de la Expedición Filantrópica de la Vacuna contra la viruela humana, primera expedición sanitaria internacional de la historia, y su implementación en Colombia, llevada a cabo a principios del Siglo XIX. Los mismos autores recuerdan también cómo, a finales del siglo XIX, en el “Parque de Vacunación” se produjo la vacuna contra la viruela de las vacas (5); proyecto que se logró gracias a la capacidad de observación y a la demostración de la validez de la experimentación, lideradas por el veterinario Jorge Lleras Parra.

El trabajo de Rodolfo Rodríguez-Gómez sobre la historia del tifo exantemático (6), conocido como tabardillo, revierte una historia enigmática y sinuosa, pero al mismo tiempo interesante. Esta historia se relaciona no solo con el discursar histórico de la medicina en el país, sino con la historia política, económica, social y científica de la nación (6).

¹ MD, PhD. Editor, revista MEDICINA

El beneficio más importante de la modernidad es la medicina de precisión, la cual permite que las estrategias de prevención y tratamiento de personas y pacientes, respectivamente, se desarrollen con un enfoque único y personalizado, en contraste con el tradicional enfoque único para todos (*“one-size-fits-all”*). La medicina de precisión hace referencia a la medicina personalizada; ambas son sinónimas y comparten un enfoque similar. La medicina de precisión debe ser considerada mucho más que la comprensión del efecto de los genes en la salud, dado que otras variables que son parte del todo de un individuo son tenidas en cuenta también (7).

Sin embargo, la modernidad no es gratuita, y la implementación de la medicina de precisión exige algunas consideraciones. La primera es el costo. No obstante, la medicina de precisión debe ser vista como una inversión, no como un gasto. La segunda es la disponibilidad de recursos biotecnológicos (infraestructura, biobancos, bioinformática y herramientas estadísticas). La tercera corresponde a la necesidad de contar con datos basados en la población (la mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones caucásicas). La cuarta es la apropiación social de la misma: la enseñanza de la medicina de precisión, tanto a los profesionales de la salud como a la sociedad. Esto permitirá que el sistema de salud adopte las regulaciones necesarias, incluyendo aquellas que tienen que ver con el aseguramiento y con los aspectos éticos (7).

En Colombia, la medicina de precisión es una realidad, particularmente en el área de la oncología. En este número de MEDICINA, el grupo liderado por el académico Andrés Cardona, presenta una perspectiva oncológica de la medicina de precisión y su implementación en pacientes pediátricos y adultos con genes de fusión del receptor neurotrópico de la quinasa para la tropomiosina (*NTRK*, por sus siglas en inglés) (8). Desde su punto de vista, “la oncología de precisión, se entiende como la perfilación molecular de tumores para

identificar alteraciones modulares. Hasta el 18 % de los pacientes con cáncer se benefician de la oncología de precisión, y las translocaciones de *NTRK* 1-3 presentes en diferentes tumores y su tratamiento dirigido constituyen el ejemplo más relevante para demostrar la utilidad del modelo de valor basado en oncología de precisión” (8).

A pesar de estar recorriendo el camino hacia la modernidad, el trabajo de Duque Parra y colaboradores (9) acerca de la delusión (ilusión) médica, ilustra cómo todavía persiste, en algunos, una falsa creencia acerca del control de la salud por un dios. Idea que es mantenida en contraposición con los grandes logros que se han obtenido gracias a la ciencia, la tecnología y la innovación (CTeI) en salud. La delusión corresponde a una idea que no tiene correspondencia con la realidad.

Una sociedad inculta que no se pregunta, sino que alaba o ataca, construye ídolos a la fuerza. Así no existan, pareciera que los necesitara. Hacen parte de su mitología social. Estas sociedades son un caldo de cultivo para pontificadores, pseudociencia y desinformación. Por esta razón se deben fortalecer las herramientas y los espacios para una oportuna y correcta apropiación social del conocimiento.

Se resalta, finalmente, el trabajo de Fernández-Ávila y colaboradores acerca de las características asociadas al requerimiento de hospitalización y manejo en unidad cuidados intensivos (UCI) de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2 (10). Esta información es una lección más aprendida durante la pandemia, motivada por la curiosidad y hecha posible mediante la investigación. “La mayoría de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2 requirió hospitalización (uno de cada cuatro de ellos fue manejado en UCI), y la mortalidad en quienes estuvieron hospitalizados fue mayor a la reportada en la literatura, lo cual sugiere que las enfermedades reumáticas están relacionadas con un mayor riesgo de

mortalidad” (10). Una de las grandes enseñanzas de la pandemia ha sido reconocer la importancia de la CTeI en la generación de conocimiento propio para beneficio de la sociedad.

La implementación de políticas públicas dirigidas a la prevención tiene en la CTeI a sus mejores aliados. Así se podrá consolidar un sistema de salud moderno, basado en el conocimiento. Para tal fin, fortalecer la investigación debe ser una prioridad con el propósito de mejorar la calidad y costo-efectividad de la prestación del servicio, a partir de la evidencia propia.

Referencias

1. Ulloa JH, Moreno OY, Solano A, Ramírez J. Epónimos: vidas más allá de la cirugía. *Medicina*, 2022;44(2): 237-261.
2. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98 (2): 676-82.
3. Beaty RE, Benedek M, Silvia PJ, Schacter DL. Creative cognition and brain network dynamics. *Trends Cogn Sci*. 2016; 20 (2): 87-95.
4. Villamil Jiménez LC, Sotomayor Tribín HA. La expedición filantrópica de la vacuna en Suramérica: obra del esfuerzo y determinación del médico español Josep Salvany y Lleopart y sus colaboradores. *Medicina*, 2022;44(2): 227-236.
5. Villamil Jiménez LC, Sotomayor Tribín HA. El virus de la vacuna colombiana de viruela: ¿cowpox o horsepox? *Medicina*, 2022;44(2): 262-269.
6. Rodríguez-Gómez R. Historia del tabardillo en Colombia. *Medicina*, 2022;44(2): 220-226.
7. Anaya JM, Duarte-Rey C, Sarmiento-Monroy JC, Bardey D, Castiblanco J, Rojas-Villarraga A. Personalized medicine. Closing the gap between knowledge and clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2016; 15(8): 833-42.
8. Vargas C, Sotelo C, Chamorro DF, Pino LE, Archila P, Sua LF, et al. Perspectiva oncológica de la medicina de precisión y su implementación en pacientes pediátricos y adultos con genes de fusión NTRK: una visión para Colombia. *Medicina*. 2022;44(2): 190-212.
9. Duque Parra JE, Barco Ríos J, Duque Quintero N. La delusión médica: ¿Curación por fe en un Dios o por una práctica médica apropiada? *Medicina*. 2022; 44: 213-219.
10. Fernández-Ávila DG, Muñoz-Velandia O, Ursida-Serrano V. Características asociadas a requerimiento de hospitalización y manejo en unidad cuidado intensivo en pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2. *Medicina*, 2022;44(2): 181:189.

CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A REQUERIMIENTO DE HOSPITALIZACIÓN Y MANEJO EN UNIDAD CUIDADO INTENSIVO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS E INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Daniel G.Fernández-Ávila¹, Óscar Muñoz-Velandia², Valentina Ursida-Serrano³

Resumen:

Objetivo: Describir los desenlaces de los pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2, que ingresaron por el servicio de urgencias de un hospital universitario, y determinar qué características se asociaron a requerir hospitalización por más de un día, o manejo en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). **Materiales y métodos:** Cohorte retrospectiva de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, Colombia, entre marzo y diciembre de 2021. Se comparan los grupos de pacientes hospitalizados en sala general y en UCI vs aquellos que no requirieron hospitalización. **Resultados:** De los 49 pacientes (69,5 % mujeres, edad $55.7 \pm 17,3$ años), 39 (79,6 %) fueron hospitalizados, y 13 (26,5 %) manejados en la UCI. Las enfermedades reumáticas más comunes fueron lupus eritematoso sistémico (36,7 %) y artritis reumatoide (26,6 %). La mortalidad global fue 20,4 %. Entre quienes requirieron manejo en UCI 61,9 % fueron hombres, 61,5 % obesos, 69,2 % requirieron ventilación mecánica y 53,8 % fallecieron. La mediana de estancia en UCI fue 9 días (RIQ 5-14). El uso de glucocorticoides y la presencia de comorbilidades fue similar entre los diferentes grupos. **Conclusión:** La mayoría de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2 requirieron hospitalización y un cuarto de ellos manejo en UCI. La mortalidad en el grupo de pacientes que requirió hospitalización fue mayor a la reportada en la literatura para pacientes sin enfermedades inmunomediadas, lo cual sugiere que las enfermedades reumáticas están relacionadas con un mayor riesgo de mortalidad.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, mortalidad, hospitalización, reumatología, unidad de cuidados intensivos.

-
- 1 Especialista en Medicina Interna y Reumatología. PhD en Epidemiología Clínica. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
 - 2 Especialista en Medicina Interna. PhD en Epidemiología Clínica. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
 - 3 Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

CHARACTERISTICS ASSOCIATED WITH THE REQUIREMENT OF HOSPITALIZATION AND MANAGEMENT IN AN INTENSIVE CARE UNIT IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES AND SARS-CoV-2 INFECTION

Abstract

Objective: To describe the outcomes of patients with rheumatic diseases and SARS-CoV-2 infection who were admitted to the emergency department of a university hospital, and to determine which characteristics were associated with requiring hospitalization for more than one day or management in Intensive Care Unit (ICU). **Materials and methods:** Retrospective cohort of patients with rheumatic diseases and SARS-CoV-2 infection treated at the Hospital Universitario San Ignacio in Bogotá, Colombia, between March and December 2021. The groups of patients hospitalized in general hospitalization and in ICU were compared vs those that did not require hospitalization. **Results:** Of the 49 patients (69,5 % women, age $55,7 \pm 17,3$ years), 39 (79,6 %) were hospitalized, and 13 (26,5 %) managed in the ICU. The most common rheumatic diseases were systemic lupus erythematosus (36,7 %) and rheumatoid arthritis (26,6 %). The overall mortality was 20,4 %. Among those who required ICU management, 61,9 % were men, 61,5 % were obese, 69,2 % required mechanical ventilation, and 53,8 % died. The median stay in the ICU was 9 days (IQR 5-14). The use of glucocorticoids and the presence of comorbidities was similar between the different groups. **Conclusion:** Most of the patients with rheumatic diseases and SARS-CoV-2 infection required hospitalization and a quarter of them were managed in the ICU. Mortality in the group of patients who required hospitalization was higher than that reported in the literature for patients without immune-mediated diseases, which suggests that rheumatic diseases are related to a higher risk of mortality.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, mortality, hospitalization, rheumatology, intensive care unit.

Introducción

Durante la pandemia por COVID-19 causada por la infección por el coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2), hasta mayo de 2022 se han confirmado 517 millones de casos de in-

fección y 6.25 millones de muertes a nivel mundial, de acuerdo a los reportes aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)(1). En Colombia, para la misma fecha, se han registrado alrededor de 6.09 millones de casos y 140 mil muertes de acuerdo a los reportes de Instituto Nacional de Salud de Colombia (2). El

primer caso confirmado de COVID-19 en Colombia fue reportado el 6 de marzo de 2020 en Bogotá, y la primera muerte por el nuevo coronavirus se registró el 16 de marzo en Cartagena.

La respuesta inmune del huésped contra el SARS-CoV-2, tanto innata como adaptativa, está basada en la producción de diversas citoquinas proinflamatorias, así como en la actividad de células T, las cuales son cruciales para controlar la replicación viral, sin embargo, la lesión tisular causada por el virus induce la producción exagerada de citoquinas proinflamatorias y el reclutamiento de macrófagos y granulocitos, dando lugar a una “tormenta de citoquinas”, lo que conduce a un mayor daño tisular (4-6).

En general, la inmunosupresión y la presencia de comorbilidades se asocian con un mayor riesgo de infección en personas con enfermedades reumáticas, sin embargo, aún no es claro si este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de presentar cuadros severos, o cuáles son los factores que se asocian a peores desenlaces clínicos (7-9).

Se ha visto que para pacientes con enfermedades autoinmunes clínicas o subclínicas preexistentes, existe la posibilidad de que su enfermedad y/o terapias, tengan un efecto sobre el curso clínico de la infección por COVID-19, y que la enfermedad reumática de base pueda ser influenciada por la infección por SARS-CoV-2. En un estudio realizado por Williamson y colaboradores (3), se analizaron los factores asociados con la mortalidad por COVID-19 durante los tres primeros meses de pandemia, a partir de la plataforma electrónica OpenSAFELY. Se observó que las personas con diagnóstico de artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES) y psoriasis, tenían mayor probabilidad de morir en contexto de la infección por SARS-CoV-2, sin embargo, esta observación tiene limitaciones, dado que no se tuvo en cuenta la actividad de la enfermedad, las comorbilidades de los pacientes ni el uso de medicamentos inmunosupresores.

En la literatura latinoamericana ha empezado a aparecer alguna información de pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19, incluyendo los datos reportados por Ugarte-Gil (10), donde se incluyeron pacientes del Global Rheumatology Alliance Physician-Reported Registry, en donde se compararon las características de los pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19 reportados en América Latina con aquellos del resto del mundo. Se incluyeron 74 pacientes de Latinoamérica y 583 del resto del mundo; las enfermedades reumáticas más frecuentes en ambos grupos fueron AR (35 % vs 39 %, respectivamente) y LES (22 % en América Latina vs. 11 % en resto del mundo, $p = 0,88$). Se observó que los pacientes latinoamericanos incluidos en el registro tuvieron mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica invasiva, no obstante, tuvieron una mortalidad similar a los pacientes del resto del mundo.

El presente estudio tiene como objetivo describir los principales desenlaces clínicos en pacientes reumáticos con COVID-19, y determinar cuáles características fueron diferentes entre aquellos pacientes con enfermedades reumáticas que requirieron hospitalización o manejo en UCI, en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos

Población

El presente es un estudio observacional, basado en una cohorte retrospectiva de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, Colombia, entre marzo y diciembre de 2021. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, con al menos una enfermedad reumática autoinmune previamente diagnosticada por pruebas serológicas (AR, LES, síndrome de Sjögren, espondiloartritis, miopatía inflamatoria, esclerosis sistémica, gota, síndrome antifosfolípidos,

enfermedad inflamatoria intestinal y hepatitis auto-inmune), y diagnóstico de infección viral por SARS-CoV-2 confirmada por reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR). Se excluyeron pacientes remitidos a otra institución en la valoración inicial.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario San Ignacio, y la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, Colombia.

Recolección de información

Se utilizó el registro poblacional de COVID-19 del Hospital Universitario San Ignacio, en donde se han registrado sistemáticamente todos los pacientes atendidos con este diagnóstico desde el inicio de la pandemia, en el periodo de marzo a diciembre de 2021, seleccionando aquellos que habían ingresado por el servicio de urgencias. La información de las variables sociodemográficas, comorbilidades, laboratorios realizados al momento del ingreso, tratamiento utilizado y desenlaces, fueron registrados de forma sistemática en el software Research Electronic Data Capture (REDCAP®), de forma confidencial por personal médico y de enfermería entrenado. La calidad de los datos allí consignados ha sido verificada de forma recurrente para minimizar la tasa de datos perdidos y corregir los datos extremos.

Considerando que algunos datos como el tipo de inmunosupresor, o las dosis que venía recibiendo cada paciente no estaban especificadas en el registro, se realizó búsqueda manual de todos los datos faltantes en cada historia clínica. De igual forma, se procedió a completar de forma manual la información, en caso de identificarse algún dato perdido.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para presentar los datos socio-demográficos de la población, así como para las variables clínicas y paraclínicas. Para las variables

continuas se utilizó media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, dependiendo de la forma de distribución de los datos. Se utilizó una prueba de Shapiro-Wilk para evaluar el supuesto de normalidad. Para las variables categóricas se reportó número absoluto y porcentaje.

Para comparar los grupos hospitalizados vs aquellos que no requirieron hospitalización (tanto en hospitalización general como en la UCI), se utilizó una prueba Chi cuadrado para evaluar las variables categóricas, o una prueba de Kruskal-Wallis para la comparación de variables continuas. Se utilizó un paquete estadístico Stata 16 para el análisis de la información.

Resultados

De un total de 3000 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San Ignacio entre marzo y diciembre del 2021, y que fueron incluidos en el registro de COVID-19, 49 (1,63 %) pacientes tenían como comorbilidad una enfermedad reumática, cuyas características se muestran en la tabla 1.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (69,4 %), la media de edad fue 55 años (DE 17,3), y las patologías más frecuentes fueron LES (36,4 %), AR (26,6 %) y gota (14,9 %). Adicionalmente, los glucocorticoides fueron el manejo inmunosupresor más frecuentemente utilizado (61,2 %).

La comorbilidad más frecuente en los pacientes con diagnóstico de AR fue la obesidad; en el grupo de pacientes con diagnóstico de gota fue la hipertensión arterial, y en los pacientes con LES fue la enfermedad renal crónica, como se observa en la tabla 2.

De los 49 pacientes incluidos en el estudio, 39 (79,6 %) requirieron hospitalización, 26 (53,1 %) fueron admitidos a sala de hospitalización general (promedio de estancia hospitalaria de 4 días), mientras que 13 pacientes (26,5 %) requirieron hospitalización en

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población.

Total pacientes = 49	
Edad en años, media (DE)	55,6 (17,3)
Sexo femenino, n (%)	34 (69,4)
Enfermedades reumáticas, n (%)	
Lupus eritematoso sistémico	18 (36,7)
Artritis reumatoide	13 (26,6)
Gota	7 (14,9)
Síndrome antifosfolípidos	6 (12,2)
Síndrome de Sjögren	6 (12,2)
Esclerosis sistémica	4 (8,2)
Hepatitis autoinmune	3 (6,1)
Enfermedad inflamatoria intestinal	2 (4,1)
Miopatía inflamatoria	2 (4,1)
Vasculitis	1 (2,1)
Espondiloartritis	1 (2,1)
Medicamentos, n (%)	
Uso actual de glucocorticoides (> 10 mg/semana)	30 (61,2)
Metotrexato	12 (24,5)
Cloroquina	10 (20,4)
Micofenolato	4 (8,2)
Azatioprina	4 (8,2)
Alopurinol	4 (8,2)
Leflunomida	4 (8,2)
Anti TNF	2 (4,1)
Colchicina	2 (4,1)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión arterial	17 (34,7)
Obesidad	17 (34,7)
Enfermedad renal crónica	11 (22,4)
Diabetes mellitus	6 (12,2)
Enfermedad coronaria	5 (10,2)
Tabaquismo activo	4 (8,2)
Falla cardíaca	2 (4,1)
Cirrosis	2 (4,1)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2 (4,1)

DE: Desviación estándar

Tabla 2. Comorbilidades de los pacientes con enfermedades reumáticas.

	Lupus	Artritis reumatoide	Gota
Comorbilidad			
Hipertensión arterial, n (%)	4 (22,2)	4 (30,8)	6 (85,7)
Obesidad, n (%)	4 (22,2)	8 (61,5)	5 (71,4)
Diabetes Mellitus, n (%)	1 (5,6)	2 (28,6)	2 (28,6)
Enfermedad renal crónica, n (%)	8 (44,4)	0 (0)	2 (28,5)
Enfermedad coronaria, n (%)	2 (11,1)	3 (22,1)	0 (0)
Falla cardíaca, n (%)	0 (0)	2 (13,3)	0 (0)

LES fue la enfermedad renal crónica, como se observa en la tabla 2.

UCI (promedio de estancia hospitalaria de 18 días). 10 pacientes fallecieron (7 pacientes en UCI y 3 en hospitalización en sala general), con lo que se puede calcular una mortalidad global de 25,6 % entre los pacientes reumáticos que requirieron hospitalización. Las características de los pacientes según el requerimiento de hospitalización (tanto en sala general como en UCI), se muestra en la tabla 3. Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes que requirieron hospitalización, tanto en sala general como en UCI, fueron hipertensión arterial, obesidad y enfermedad renal crónica, con proporciones que no fueron estadísticamente diferentes (Tabla 3). La proporción de pacientes que recibían inmunosupresores y las dosis utilizadas, fueron igualmente similares entre los grupos.

De los pacientes que requirieron manejo en UCI, fueron en mayor proporción hombres (61,9 %, $p = 0,014$) y obesos (61,5 %, $p = 0,05$). Adicionalmente, tenían mayores valores de laboratorios basales que han sido asociados a mayor mortalidad en contexto de COVID-19, como dímero D, deshidrogenasa láctica, y proteína C reactiva.

Tabla 3. Características de los pacientes según requerimiento de hospitalización.

	No hospitalizados (n=10)	Hospitalizados sala general (n=26)	Hospitalizados UCI (n=13)	P valor
Edad en años, media (DE)	51,5 (14,2)	56,7 (18)	57,6 (18,7)	
Sexo masculino, n (%)	1 (10)	6 (23,1)	8 (61,9)	0,014
Uso de glucocorticoides, n (%)	6 (60)	17 (65,4)	7 (53,8)	0,78
Dosis de glucocorticoide > 10mg, n (%)	2 (28,6)	6 (35,3)	2 (28,6)	0,95
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión arterial	2 (20)	10 (38,5)	5 (38,5)	0,55
Obesidad	3 (30)	6 (23)	8 (61,5)	0,056
ERC	2 (20)	8 (30,7)	1 (7,7)	0,26
Diabetes mellitus	0 (0)	4 (13,4)	2 (15,4)	0,41
Enfermedad coronaria	1 (10)	2 (7,7)	2 (15,4)	0,76
Tabaquismo activo	1 (10)	1 (3,8)	2 (15,4)	0,32
Falla cardíaca	0 (0)	1 (3,8)	1 (7,7)	0,65
Cirrosis	0 (0)	2 (7,7)	0 (0)	0,39
EPOC	1 (10)	1 (3,8)	0 (0)	0,48
Laboratorios de ingreso, mediana (RIQ)				
LDH, U/L	163 (163-163)	289 (212-311)	520 (426-729)	0,004
PCR, mg/dl	0,22 (0,2-0,2)	8,95 (2,9-15,4)	23 (12-27)	0,027
Dímero D, FEU/ml	891 (891-891)	710 (522-1290)	1910 (893-2516)	0,10
Días de hospitalización, mediana (RIQ)	0 (0)	4 (4-7)	18 (7-22)	0,001
Días en UCI, mediana (RIQ)	0 (0)	0 (0)	9 (5-14)	0,0001
Requerimiento de VMI, n (%)	0 (0)	0 (0)	9 (69,2)	0,001
Muerte, n (%)	0 (0)	3 (14,3)	7 (53,8)	0,005
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, LDH: Deshidrogenasa láctica, VMI: Ventilación mecánica invasiva, PCR: Proteína C reactiva, DE: desviación estándar, ERC : Enfermedad renal crónica. Valores de p definidos por la prueba Chi cuadrado o prueba de Kruskal-Wallis según el tipo de variable, comparando pacientes en UCI vs sala general.				

Según el tipo de enfermedad reumática, la mortalidad fue más alta para los pacientes con diagnóstico de gota (71,4 %) ($p < 0,001$), seguido de síndrome de Sjögren (33,3 %) LES (11,1 %) y AR (7,7 %).

Discusión

En el presente estudio encontramos que en los pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19, la proporción de pacientes que requieren hospitalización, así

como la mortalidad, fueron superiores a las reportadas en la literatura en pacientes sin enfermedad reumática, documentándose peores desenlaces en los pacientes con gota, obesidad o de sexo masculino.

La prevalencia de enfermedades reumáticas en nuestra población de pacientes con COVID-19 es del 1,6 %, valor muy semejante al encontrado por Serling-Boyd N, y colaboradores (11), en el que de 12.866 pacientes en el hospital Mass General Brigham en Boston, Mas-

sachusetts, reportan 143 con enfermedad reumática, para una prevalencia de 1,1 % en esa población.

En Europa y China se han realizado diferentes estudios observacionales y meta-análisis, en los cuales se muestran que los pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-COV2, no han presentado peores desenlaces en cuanto a necesidad de ingreso a hospitalización, UCI, e incluso mortalidad (12). En una revisión sistemática y meta-análisis realizado por Wang y cols (13), se incluyeron 26 estudios observacionales, y se mostró que los pacientes con enfermedades reumáticas tienen un riesgo aumentado de presentar infección por SARS-CoV-2, comparado con la población general. Sin embargo, el riesgo de hospitalización por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas, fue similar con respecto al de la población general. En otro estudio realizado por Serling-Boyd y cols¹⁴, en el cual se incluyeron 143 pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19 con edad media de 60 años, también se observó que no hubo mayor riesgo de hospitalización (HR: 0,8, IC 95 % 0,68 a 1,11) o ingreso a UCI (HR:1,27, IC 95 % 0,86-1.86).

En cuanto a la mortalidad por COVID-19, la proporción de mortalidad general para Colombia actualizada al 20 de mayo de 2022 es del 2,49 % (114.000 / 4.570.000)¹. Con respecto a la mortalidad intrahospitalaria en nuestro estudio, fue llamativo que falleció el 25,6 % de nuestros pacientes con enfermedades reumáticas que requirieron hospitalización, lo que es superior en un poco más del doble a la mortalidad intrahospitalaria general de nuestra institución, la cual fue del 17 % (14).

Otros estudios que han evaluado mortalidad por COVID-19 entre pacientes con enfermedades reumáticas, incluyen al estudio del “Global Rheumatology Alliance physician-reported registry” (13), en el cual se estudiaron 3729 pacientes y se reportó mortalidad del 10,5 %. Un estudio similar al nuestro llevado a cabo en el Hospital de la Academia Médica Militar de Sofía en

Bulgaria (16) en el que se analizaron los casos de 138 pacientes reumáticos hospitalizados por COVID-19, reportó mortalidad del 4,3 %.

En nuestro estudio se mostró que los pacientes con gota tenían una mayor mortalidad (71 %), sin embargo, al analizar específicamente este subgrupo de pacientes, se pudo observar que la mayoría de ellos fueron hombres (87 %), con edad media de 79 años y con comorbilidades como obesidad (71 %), características que se han asociado a mortalidad por COVID-19. Se requerirán estudios adicionales para definir si la gota es un factor de riesgo independiente para peores desenlaces.

Las enfermedades reumáticas más frecuentes entre nuestros pacientes fueron en su orden, LES, AR, gota, síndrome antifosfolípidos y síndrome de Sjögren, a diferencia de lo reportado por Sánchez-Piedra C, et al., en el registro observacional multicéntrico promovido por la Sociedad Española de Reumatología, en el contexto del Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas BIOBADASER (15), en el que se encuentran 41 pacientes con COVID-19 entre 6600 integrantes del registro, siendo la AR y las espondiloartritis las dos enfermedades reumáticas más frecuentes, con dos terceras partes de la totalidad de casos con infección por SARS-CoV-2.

En nuestro estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los niveles de LDH y proteína C reactiva, entre los pacientes que requirieron UCI comparado con los de hospitalización general, de la misma manera que en el estudio de Popov GT, et al, en Bulgaria (12), en el que se encontró un aumento en estos mismos laboratorios para pacientes con enfermedad de mayor severidad, con OR de 1,004 (IC 95 % 1,002 – 1,006) para LDH, y 1,021 (IC 95 % 1,014 – 1,029) para proteína C reactiva.

En cuanto al uso de glucocorticoides no encontramos mayor proporción de uso entre los pacientes que requi-

rieron hospitalización general o UCI, a diferencia de lo que se había documentado en estudios previos realizados por Gianfrancesco, M. y cols (6), donde se observó que los pacientes con enfermedades reumáticas que utilizaban glucocorticoides con dosis mayores a 5 mg/día, presentaban un mayor riesgo de requerir hospitalización (OR = 2,95, 95 % CI 1,06 – 3,96 p = 0,03). En el estudio de Strangfeld A., y colaboradores (11), se encontró que el tratamiento con dosis altas de glucocorticoides (mayor a 10 mg día o su equivalente vs no uso) se asoció con mayor mortalidad (OR 1,69 IC 95 % 1,18 – 2,41). Es llamativo de este estudio que, comparado con metotrexato en monoterapia, uno de los medicamentos con los que se encontró mayor riesgo de muerte en esta población fue sulfasalazina (OR 3,6 IC 95 % 1,66 – 7,78), y en nuestro estudio, ningún paciente estaba recibiendo este medicamento.

Como principales limitaciones de nuestra investigación se destaca que es un estudio realizado en un solo centro, y la muestra de pacientes incluidos es pequeña. Así mismo, no se registró la actividad de la enfermedad al momento de ingreso al servicio de urgencias, dato que es relevante analizar, dado que se ha visto que los pacientes con pobre control de la patología podrían tener peores desenlaces.

El presente trabajo es uno de los primeros estudios realizados en Latinoamérica de pacientes con COVID-19 y enfermedades reumáticas. En él se muestra que una alta proporción de pacientes con enfermedades reumáticas y COVID 19 requirieron hospitalización. Adicionalmente, el porcentaje de mortalidad en este grupo de pacientes hospitalizados es superior al reportado en pacientes con COVID-19 en nuestra institución¹⁵, lo cual sugiere que las enfermedades reumáticas pueden estar relacionadas con un mayor riesgo mortalidad.

Se requieren estudios adicionales con una muestra mayor de pacientes y con mayor tiempo de seguimiento, para evaluar la validez de nuestros hallazgos.

Conclusión

En el presente estudio observacional de cohorte retrospectiva, se evidenció que la presencia de comorbilidades como obesidad, sexo masculino y los valores elevados de marcadores de mal pronóstico como LDH, y proteína C reactiva elevadas, se asocian con un mayor riesgo de mortalidad. En cuanto a la necesidad de hospitalizaciones o manejo en UCI, se mostró que la mayoría de ellos requirieron hospitalización, y una proporción importante de ellos requirió manejo en UCI. Adicionalmente, la mortalidad observada en este grupo de pacientes que requirieron hospitalización fue del 25,6 %, lo cual nos podría indicar que las enfermedades reumáticas pueden estar relacionadas con un mayor riesgo de mortalidad.

Conflicto de interés

Se declara que no hay relaciones de interés comercial o personal en el marco de la investigación que condujo a la producción del manuscrito.

Financiación

El presente artículo no fue financiado por ninguna institución.

Agradecimientos

Agradecemos a la dirección del departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario San Ignacio, por su apoyo y contribución en el presente proyecto de investigación.

Referencias

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2021 [consultado 8 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int>.
- 2.

2. COVID-19 en Colombia [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2021 [Consultado 8 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>.
3. Williamson E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584:430–436.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506.
5. Simon, D. et al. Patients with immune-mediated inflammatory diseases receiving cytokine inhibitors have low prevalence of SARS-CoV-2 seroconversion. *Nat. Commun.* 2020;11: 3774.
6. Gianfrancesco, M. et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79: 859–866.
7. Ono K, Kishimoto M, Shimaski T. et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020;6: e001350.
8. Caso F, Costa L, Ruscitti P. et al. Could Sars-coronavirus-2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects?. *Autoimmun Rev.* 2020;19:102524.
9. Woodruff MC, Ramonell RP, Lee FE-H, et al. Broadly-targeted autoreactivity is common in severe SARS-CoV-2 infection. *MedRxiv* 2020.
10. Ugarte-Gil M, Marques C, Alpizar-Rodríguez D et al. Characteristics associated with COVID-19 in patients with Rheumatic Disease in Latin America: data from the Covid-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Global Rheumatology*. 2020.
11. Serling-Boyd N, D'Silva KM, Hsu TY et al. Coronavirus disease 2019 outcomes among patients with rheumatic diseases 6 months into the pandemic. *Ann Rheum Dis.* 2020; 21:79-21.
12. Popov GT, Baymakova M, Vaseva V, Kundurzhiev T, Mutaftchiyski V. Clinical characteristics of hospitalized patients with COVID-19 in Sofia, Bulgaria. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020; 12:910–915.
13. Wang, Q. et al. Risk and clinical outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic disease compared with the general population: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*. 2021;41:851-861.
14. Barbosa-Balaguera S, Muñoz-Velandia OM, Cañas-Arboleda A, García-Peña AA, Olejua P, Díaz M. Cambio en la mortalidad intrahospitalaria durante el primer pico por SARS-COV-2 en Bogotá, Colombia. *Infectio*. 2021. En prensa.
15. Sánchez-Piedra C, et al. Clinical features and outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases treated with biological and synthetic targeted therapies. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79:988-990.

Recibido: 28 de febrero de 2022

Aceptado: 15 de marzo de 2022

Correspondencia:

Valentina Ursida Serrano
vursida@javeriana.edu.co

PERSPECTIVA ONCOLÓGICA DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN Y SU IMPLEMENTACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS CON GENES DE FUSIÓN NTRK: UNA VISIÓN PARA COLOMBIA

Carlos Vargas^{1,3}, Carolina Sotelo^{1,3}, Diego F. Chamorro^{1,3}, Luis Eduardo Pino⁴, Pilar Archila^{1,3}, Luz Fernanda Sua⁵, Isabel Sarmiento⁶, July Rodríguez^{1,3}, Alejandro Ruíz-Patiño^{1,3}, Leonardo Rojas^{2,3,7}, Hernán Carranza^{1,3}, Jorge Otero^{1,3}, Luisa Ricaurte⁸, Juan Esteban García-Robledo^{3,9}, Camila Ordóñez-Reyes^{1,3}, Luis Corrales¹⁰, Claudio Martín¹¹, Luis Ruez¹², Christian Rolfo¹³, Oscar Arrieta¹⁴, Lucía Zatarain-Barrón¹⁴, Andrés Felipe Mosquera-Paternina¹, Yency Johana Forero Martinez¹⁵, Andrés F. Cardona^{1,3,16}

Resumen

La oncología de precisión, definida como la perfilación molecular de los tumores para identificar alteraciones modulables, se ha desarrollado rápidamente para integrarse en la práctica clínica. Las pruebas genómicas involucran diversas partes interesadas que trabajan coordinada y articuladamente para controlar la logística de las muestras de tejido tumoral y desarrollar las pruebas en laboratorios con altos parámetros de calidad, donde el análisis apropiado conduce a resultados reproducibles. Los médicos deben estar familiarizados con las variantes genómicas informadas y con la tecnología utilizada para determinarlas, incluidas las limitaciones de los informes y las metodologías actuales. La interpretación de los hallazgos genómicos se realiza de manera óptima gracias al aporte multidisciplinario, necesario para reducir la incertidumbre de las recomendaciones relacionadas con las variantes documentadas. Los genes 1/2/3 del *receptor neurotrópico de la quinasa para la tropomiosina* (NTRK)

- 1 Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer – FICMAC, Bogotá, Colombia.
- 2 Grupo Oncología Clínica y Traslacional, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.
- 3 Grupo de Investigación en Oncología Molecular y Sistemas Biológicos (Fox-G), Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
- 4 Departamento Oncología Clínica, Instituto de Cáncer Carlos Ardila Lulle, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.
- 5 Departamento de Patología y Biología Molecular, Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia.
- 6 Grupo Oncología Pediátrica, Centro de Cáncer, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.
- 7 Departamento de Oncología Clínica, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia.
- 8 Departamento de Patología, Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, Estados Unidos.
- 9 División de Hematología y Oncología, Clínica Mayo, Scottsdale, Estados Unidos.
- 10 Grupo Oncología Clínica, Centro de Investigación y Manejo del Cáncer / Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica.
- 11 División Oncología Torácica, Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires, Argentina.
- 12 Departamento de Oncología, Instituto de Cáncer Memorial, Miami, Florida, Estados Unidos.
- 13 Departamento Oncología Torácica, Centro Oncología Torácica The Tisch Cancer Institute en Mount Sinai Health System, New York, Estados Unidos.
- 14 Unidad Oncología Torácica y Laboratorio de Oncología Personalizada, Instituto Nacional de Cancerología – INCan, Ciudad de México, México.
- 15 Departamento de Medicina Interna, Clínica Cafam, Bogotá, Colombia.
- 16 Dirección de investigación y educación, Centro de Tratamiento e Investigación sobre cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia.

codifican las quinasas del receptor de tropomiosina (TRK) A/B/C, respectivamente. Los reordenamientos cromosómicos que causan fusiones del gen NTRK pueden dar como resultado la activación constitutiva de las proteínas TRK, que actúan como impulsores oncogénicos a través de la activación de diversas vías de crecimiento celular. Las fusiones del gen NTRK ocurren en ~0,3 % de los tumores sólidos, aunque su incidencia varía según el tipo de cáncer. Su prevalencia es >90 % en algunas neoplasias raras como el carcinoma secretor de mama y el carcinoma secretor análogo de la glándula salivar (MASC). Los inhibidores de TRK (larotrectinib, entrectinib y repotrectinib) son activos en los tumores positivos para la fusión de NTRK, y han permitido cambiar el curso natural de múltiples enfermedades. El artículo desarrolla una revisión integral sobre la perspectiva de la medicina de precisión y su implementación en pacientes pediátricos y adultos con genes de fusión NTRK en Colombia.

Palabras clave: *Medicina de precisión; genómica; terapia dirigida; NTRK; terapia agnóstica.*

ONCOLOGICAL PERSPECTIVE OF PRECISION MEDICINE AND ITS IMPLEMENTATION IN PEDIATRIC AND ADULT PATIENTS WITH NTRK FUSION GENES: A VISION FOR COLOMBIA

Abstract

Precision oncology, defined as the molecular profiling of tumors to identify modifiable abnormalities, has rapidly developed to integrate into mainstream clinical practice. Genomic testing involves diverse stakeholders working in a coordinated and articulated manner to control the logistics of tumor tissue samples and develop the tests in laboratories with high-quality parameters, where appropriate analysis leads to reproducible results. Clinicians should be familiar with the reported genomic variants and the technology used to determine them, including the limitations of current reporting and methodologies. The interpretation of genomic findings is performed optimally thanks to the multidisciplinary input necessary to reduce the uncertainty of the recommendations related to the documented variants. Neurotropic tropomyosin receptor kinase (NTRK) genes 1/2/3 encode A/B/C tropomyosin receptor kinases (TRK), respectively. Chromosomal rearrangements that cause NTRK gene fusions can result in constitutive activation of TRK proteins, which act as oncogenic drivers through activation of various cell growth pathways. NTRK gene fusions occur in ~ 0.3 % of solid tumors, although their incidence varies by type of cancer. Its prevalence is > 90 % in some rare neoplasms, such as secretory carcinoma of the breast and analogous secretory carcinoma of the salivary gland (MASC). TRK inhibitors (larotrectinib, entrectinib, and repotrectinib) are active in tumors that are positive for NTRK fusion and have changed the natural course of multiple diseases. We developed a comprehensive review on precision medicine and its implementation in pediatric and adult patients with NTRK fusion genes in Colombia.

Key words: *Precision medicine; genomics; targeted therapy; NTRK; agnostic therapy.*

Introducción

Debido los avances en tecnología y con ello en mejoría de la calidad y acceso a la salud, hoy la esperanza de vida de la humanidad se ha incrementado considerablemente. Con una población cada vez más longeva, las enfermedades crónicas no transmisibles aumentan su prevalencia. Estas enfermedades constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial, y entre ellas, el cáncer es la patología situada entre las tres primeras causas de mortalidad antes de los 70 años en la mayoría de países (1). De acuerdo con las estadísticas del Observatorio Global de Cáncer (Global Cancer Observatory- GLOBOCAN), para 2020 en Colombia la incidencia del cáncer fue de 113.221 casos y la prevalencia a 5 años de 293.524. Por otra parte, se reportaron 54.987 muertes por causa del cáncer, siendo esta enfermedad una de las primeras causas de muerte en Colombia según el DANE (2,3).

El alto costo para el tratamiento del cáncer, sumado a la aparición de nuevas alternativas terapéuticas, ha incrementado el monto presupuestal dedicado a los pacientes oncológicos (4). No obstante, existe una relación directamente proporcional entre los desenlaces positivos en los pacientes y el costo de los medicamentos (5). Por esa razón, la búsqueda de estrategias o alternativas costo-efectivas para el tratamiento del cáncer es uno de los principales objetivos de la oncología. Entre estas, se encuentra el uso de pruebas moleculares, herramienta que permite enfocar el tratamiento oncológico. A partir de lo anterior surge la oncología de precisión, que centra su objetivo en la caracterización molecular de los tumores para identificar alteraciones que puedan ser dianas de tratamiento, optimizando la eficacia del mismo y reduciendo su costo (6).

Con el crecimiento de la genómica, los estándares terapéuticos en oncología se guían actualmente por caracteres biológicos, más que por criterios clínicos. Adicionalmente, la tecnología permite, no solo el aná-

lisis de las variantes germinales y somáticas del ADN, sino también las transformaciones epigenéticas y en el proteoma resultante de las modificaciones postraduccionales (7,8). En 2011, el Consejo Nacional de Investigación (National Research Council) de los Estados Unidos diseñó los caracteres de la medicina de precisión, refiriéndose a la clasificación de las personas y sus patologías en subpoblaciones específicas, definidas por patrones genéticos comunes que determinan la respuesta a los medicamentos (9). Para una correcta interpretación y uso de esas variables genéticas, el personal médico debe familiarizarse con las variantes genómicas y las instituciones deben establecer protocolos para la aplicación de pruebas moleculares y su optimización en los pacientes (10).

Entre los diferentes patrones genéticos se encuentran las fusiones en el gen del receptor neurotrópico de la quinasa para la tropomiosina (NTRK), que se comportan como inductores oncológicos en ciertos tumores sólidos, en las que ocurren en un 0,3 % de la totalidad de los casos, pero cuya incidencia varía según el tipo de neoplasia. Por ejemplo, Westphalen y colaboradores reportaron una prevalencia de fusiones positivas de NTRK de 0,28 % y 1,34 % en pacientes ≥ 18 años y < 18 años, respectivamente (11). Es fundamental saber que los genes 1/2/3 del NTRK codifican las quinasas del receptor de tropomiosina (TRK) A/B/C, respectivamente (10). Las fusiones en el gen NTRK pueden ocasionar la activación constitutiva de la proteína TRK, que se comporta como un impulsor oncogénico activando vías de crecimiento celular. Es así como los inhibidores de TRK (imatinib, larotrectinib, entrectinib y repotrectinib) tienen efecto en tumores positivos para la fusión de NTRK. En 2001, la FDA aprobó el imatinib para el manejo de este tipo de pacientes y, hoy, diferentes ensayos clínicos exploran más de 100 quinasas como diana para terapia dirigida (12).

A continuación, se desarrolla una revisión integral sobre la perspectiva de la medicina de precisión y su

implementación en pacientes pediátricos y adultos con genes de fusión NTRK en Colombia.

Utilidad de la oncología de precisión

En oncología, la medicina de precisión se refiere al uso de estrategias diagnósticas y terapéuticas combinadas para beneficiar un subconjunto de pacientes cuyas neoplasias presentan eventos genómicos específicos que derivan en alteraciones moleculares que modifican la biología de la célula tumoral desregulando vías de señalización potencialmente modulables (13). Es así, como nuevas herramientas tecnológicas han permitido la evaluación poligénica mediante perfiles moleculares y con ello la inclusión de biomarcadores predictivos que influyen la visión del cáncer (14) (figura 1). Globalmente, entre 40 y 60 % de los biomarcadores pronósticos en uso tiene relación con el cáncer. Teniendo en cuenta esa cifra, se estima que la oncología de precisión podría impactar entre el 11 y 18 % de la población con diagnóstico de cáncer (15,16). Se calcula que de los 32.6 millones de supervivientes de cáncer en el mundo, el uso de la medicina de precisión podría modificar la supervivencia de 5.5 millones de personas cada año, y para Colombia, con estadísticas

del 2018, se estima que 18.340 ciudadanos podrían beneficiarse de la oncología de la precisión (17). De ese número, aproximadamente 500 pacientes serán portadores de translocaciones NTRK-3, y de ellos, 2 de cada 10 serán niños.

A pesar del costo para la implementación generalizada de la genómica de profundidad, el uso dirigido de las estrategias terapéuticas de última tecnología ha demostrado un ahorro global del 5,6 % en la población intervenida. Esta estrategia de cuidado basada en el valor podría reducir los costos globales del tratamiento oncológico dirigido después de 18 meses de intervención en más del 7,5 %, evento válido para 1 de 4 pacientes con cáncer avanzado (18).

Puntos clave 1

- La oncología de precisión incluye el uso de estrategias diagnósticas y terapéuticas combinadas para beneficiar un subconjunto de pacientes cuyas neoplasias presentan eventos genómicos específicos que derivan en alteraciones moleculares susceptibles de manejo con terapias dirigidas.

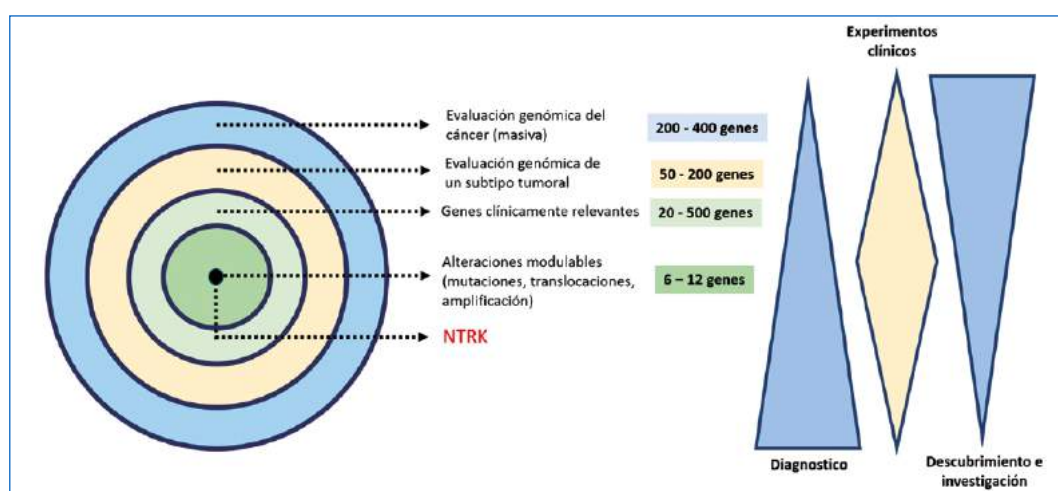


Figura 1. Utilidad de la oncología de precisión para la determinación de genes potencialmente modulables con terapia blanco-dirigida (secuencia desde la exploración génica masiva hasta la identificación de NTRK).

- Hasta el 18 % de los pacientes con cáncer se benefician de la oncología de precisión.
- Las translocaciones de NTRK 1-3 presentes en diferentes tumores y su tratamiento dirigido constituyen el ejemplo más relevante para demostrar la utilidad del modelo de valor basado en oncología de precisión.

Impacto de la oncología de precisión en los tumores con baja incidencia

La evidencia ha demostrado la importancia del uso rutinario de la oncología de precisión, incluso en instituciones no consideradas de referencia. Recientemente, Schram y colaboradores mostraron que incluir la secuenciación masiva en la práctica clínica modificó un cuarto de las decisiones clínicas. Asimismo, entre los pacientes cuyo tratamiento no fue rectificado, los médicos indicaron la presencia de al menos una alteración genética accionable en el 55 % de los casos; sin embargo, sólo el 45 % de ellos tenía una variante genómica validada por expertos. Con el fin de optimizar las herramientas genómicas de alta precisión, se han dise-

ñado informes genómicos, comités multidisciplinarios de análisis y plataformas de inteligencia artificial que permiten la interpretación de los resultados (19,20). Dentro de estas plataformas se encuentra la aplicación ESCAT (*Escala ESMO de accionabilidad clínica para blancos moleculares*) que facilita la selección de los pacientes a través de un sistema estandarizado de clasificación basado en la evidencia de alteraciones genómicas con implicaciones clínicas (21).

Recientemente, Freedman y colaboradores realizaron la Encuesta Nacional de Medicina de Precisión en el Tratamiento del Cáncer en los Estados Unidos, incluyendo 1.281 oncólogos dispuestos en centros de práctica comunitaria a lo largo del país. De ellos, el 75,6 % informó haber utilizado las pruebas de secuenciación génica masiva para guiar las decisiones de tratamiento (figura 2). Además, el 34,0 % utilizó la plataforma de forma rutinaria para optimizar el manejo de pacientes con enfermedad avanzada refractaria, el 29,1 % la empleó para determinar la elegibilidad de sujetos para experimentos clínicos, y el 17,5 % para decidir sobre el uso no aprobado de medicamentos admitidos por la

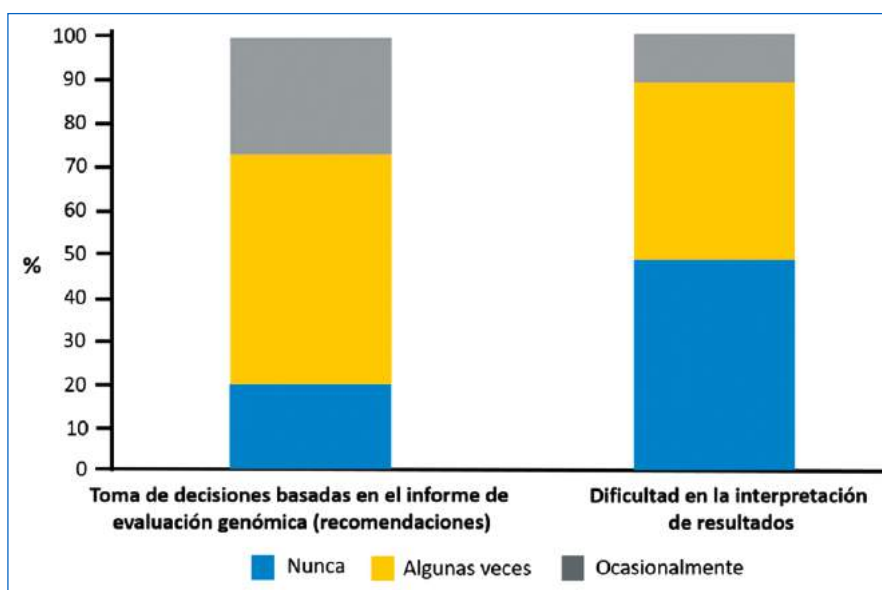


Figura 2. Utilidad de las pruebas de NGS en los últimos 12 meses entre los oncólogos en los Estados Unidos (9).

Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA) (22). Los resultados de estas pruebas mostraron recomendaciones útiles para el tratamiento en casi el 27 % de los casos, un porcentaje no despreciable. Cabe anotar que los oncólogos de nuevas generaciones manifiestan tener algún tipo de entrenamiento en genética y prescriben con más frecuencia terapias con dianas moleculares (23).

Una de las ventajas de la secuenciación masiva es la identificación de blancos genéticos que optimizan intervenciones terapéuticas. Uno de los ejemplos en este ámbito lo representan las translocaciones de NTRK presentes en algunos tumores infrecuentes de población adulta y pediátrica. La identificación de estos blancos moleculares puede realizarse mediante inmunohistoquímica o FISH (fluorescencia por hibridación in situ) previa validación de la información. Un estudio realizado por Gatalica y colaboradores analizó muestras de 11.502 pacientes incluyendo 53 genes de fusión y la secuenciación de 592 genes adicionales en comparación directa con la tipificación por inmunohistoquímica de TrkA/B/C (24). De la totalidad de la cohorte, el 0,27 % tuvo alteraciones en NTRK, siendo las fusiones más comunes la ETV6:NTRK3 (n=10) y la TPM3:NTRK1 (n=6). Los gliomas presentaron mayor frecuencia en alteraciones del NTRK (1,4 %), con presencia de fusión en el NTRK2. Asimismo, otros 17 casos de tumores no relacionados con el sistema nervioso central fueron portadores de NTRK, entre ellos carcinomas de pulmón, tiroides, seno, cérvix, colon, cavidad nasal, y diversos sarcomas de tejidos blandos. La expresión uniforme del gen evaluada por inmunohistoquímica encontró 7/8 lesiones NTRK1, 8/9 fusiones NTRK2, y 6/11 NTRK3. Esta información validó la utilidad y simplificación del cribado a través de la inmunohistoquímica (24).

En el mismo orden de ideas, Hechtman y colaboradores evidenciaron que el panel Pan-Trk (rabbit recombinant monoclonal antibody, clone EPR17341,

Roche, Cambridge, MA) para detección del gen de fusión por inmunohistoquímica tiene una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 95,2 % y 100 %, respectivamente. En este estudio, todos los casos que resultaron positivos por inmunohistoquímica tuvieron una tinción citoplásmica, mientras que se descubrieron patrones específicos de apareamiento para las 5 fusiones LMNA-NTRK1 con acentuación de la membrana nuclear. En contraposición, las 4 fusiones TPM3/4 mostraron acentuación de la membrana celular y la mitad (3/6) de las fusiones NTRK3 mostraron tinción nuclear (25). En conclusión, la tinción Pan-Trk resultó ser una prueba eficiente y ejecutable en el tejido para detección de fusiones de NTRK. Adicionalmente, Hung y col. ahondaron en la utilidad de la inmunohistoquímica como estrategia diagnóstica. Este grupo analizó 210 casos de neoplasias pediátricas (fibrosarcomas, tumores neurales lipofibromatosis like, amartomas, sarcomas mixoides), en estos casos el panel Pan-Trk mostró positividad en 15 fibrosarcomas infantiles (100 %) y en 5 lipofibromatosis/tumores neurales lipofibromatosis like (100 %) (26).

Finalmente, Rudzinski y colaboradores decidieron tipificar la sensibilidad y especificidad del panel Pan-Trk (EPR17341) y del anticuerpo monoclonal TrkA (EP1058Y) en una población de pacientes NTRK positivos (n=26). Para el panel Pan-Trk (EPR17341) la sensibilidad y especificidad fueron 97 y 98 %, respectivamente, mientras el clono TrkA IHC (EP1058Y) presentó una sensibilidad y especificidad del 100 y 63 % (27). Con esos datos, se soporta la valoración de alteraciones en NTRK a través de inmunohistoquímica, relegando la secuenciación genética a casos más complejos, lo cual permite un acceso más rápido a pruebas de identificación de blancos moleculares y con ello, a un tratamiento oncológico dirigido (28) B and C (TrkA, TrkB and TrkC. En la Figura 3 muestra la evolución y simplificación de las estrategias diagnósticas para diversos tumores portadores de NTRK.

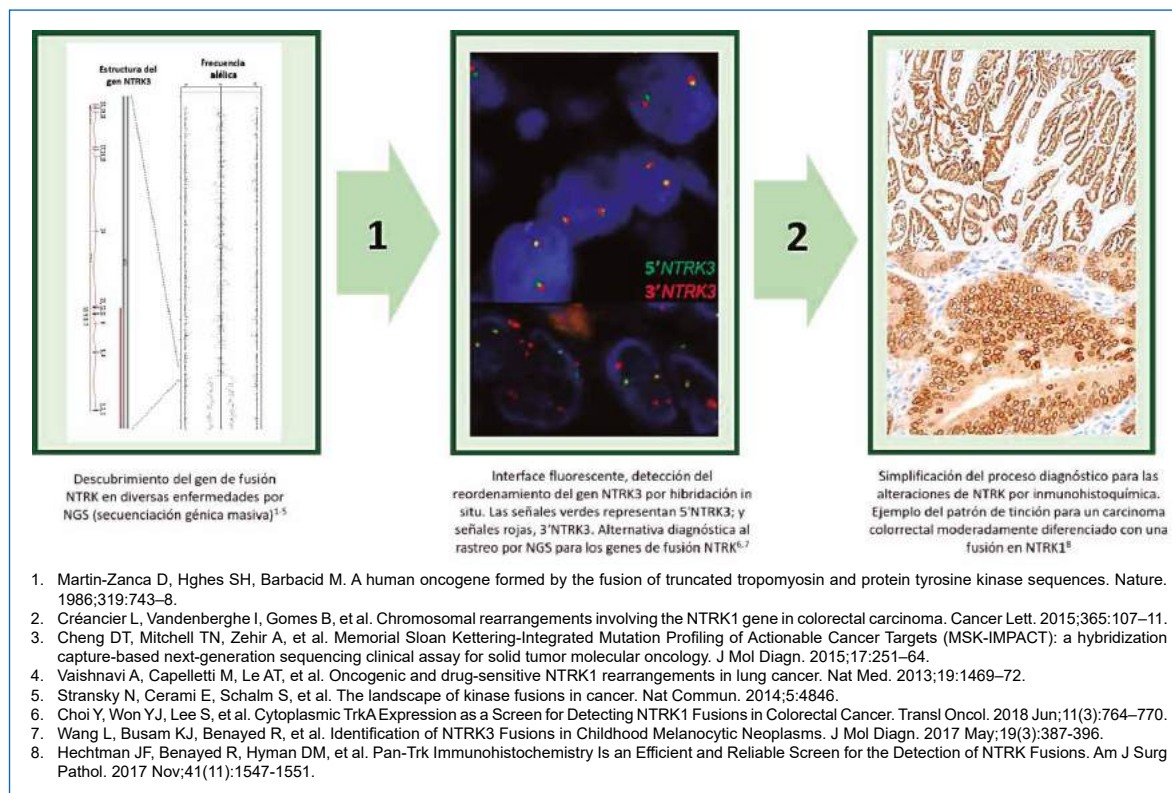


Figura 3. Transición diagnóstica de los genes de fusión NTRK desde su evaluación inicial con técnicas de secuenciación por PCR, hasta la tipificación por secuenciación génica masiva (NGS) (Paso 1), el uso de la hibridación in situ (FISH), y el cribado por inmunohistoquímica (Paso 2).

Puntos clave 2

- La oncología de precisión permitió la identificación de las traslocaciones NTRK 1-3 en diversos tumores; una vez confirmada la accionabilidad del gen de fusión y la viabilidad del uso del larotrectinib se introdujo la inmunohistoquímica (panel Pan-Trk) como estrategias simplificada de diagnóstico. Esta prueba ha demostrado un alto rendimiento entre diversas neoplasias de niños y adultos, presenta una estupenda relación costo/beneficio y una alta sensibilidad y especificidad, hallazgos que la hacen fácilmente implementable en el escenario local.

Importancia de la medicina de precisión en los países con recursos limitados

La oncología de precisión ha demostrado equilibrio a favor del valor económico agregado basado en el costo-efectividad y utilidad del bloqueo específico de blancos moleculares. Dado que el costo neto de los medicamentos oncológicos de última generación representa entre el 12 y 20 % del costo de la atención, la oncología de precisión permite reducir la inversión global al moderar el requerimiento de atención hospitalaria. Por ejemplo, en 2015, el Reino Unido gastó aproximadamente £1.3 mil millones (US \$1.830 mi-

llones) en servicios hospitalarios para pacientes con cáncer tratados intrainstitucionalmente a lo largo de su último año de vida. De manera similar, Australia y Estados Unidos invirtieron aproximadamente el 79 % (AU \$3,6 mil millones, US \$2,6 mil millones) y 38 % (US \$31,3 mil millones) de su gasto total en cáncer en atención intrainstitucional (29,30). En ese orden de ideas, el uso de biomarcadores como puntos de referencia para la toma de decisiones clínicas, disminuye significativamente los requerimientos de los pacientes en servicios de urgencias o intención intrahospitalaria, y mejora notablemente la calidad de vida del paciente.

Aproximación a los tumores NTRK como ejemplo de la práctica basada en oncología de precisión

La secuenciación génica masiva permitió la identificación de tres variantes del gen de fusión NTRK en 17 tipos diferentes de tumor. Esta translocación activa de forma constitutiva y dependiente del estímulo proveniente de diferentes ligandos (neurotropinas, factor de crecimiento del nervio periférico - NGF para TrkA, factor de crecimiento derivado del cerebro - BDGF, NT-4/5 para TrkB y NT3 para TrkC) afines con el receptor de la tropomiosina (TRK). El TRK se encuentra relacionado con el crecimiento, diferenciación, maduración y supervivencia de las neuronas (expresión de forma natural el sistema nervioso central). No obstante, las fusiones génicas de NTRK representan un conjunto de rearrreglos cromosómicos expresados en el segmento 5' (más de 60 identificados) en adición a la fracción 3' que codifica el segmento intracelular tirosin-quinasa (31).

La familia de receptores Tropomiosina Receptor Quinasa (TRK, por sus siglas en inglés) comprende 3 proteínas transmembrana denominadas como TrkA, TrkB, TrkC que son codificadas en los genes NTRK1, NTRK2 y NTRK3, localizados en los cromosomas 1q23.1, 9q21.33 y 15q25.3, respectivamente. Estos re-

ceptores de TK se expresan en tejido neuronal humano y son importantes en la función del sistema nervioso mediante la activación de neurotrofinas [Factor de crecimiento neuronal (NGF), Factor de crecimiento derivado del cerebro (BDGF), neurotrofina-3 (NTF-3)]. Estas actúan como ligandos de esos receptores y favorecen señales de fosforilación sobre residuos de tirosina en el dominio quinasa intracitoplasmático lo cual induce procesos de proliferación y diferenciación del tejido (28).

Las alteraciones en el reordenamiento cromosómico que involucran a NTRK1/2/3 pueden dar como resultado genes de fusión, y con ello producción de proteínas Trk quiméricas con activación constitucional del dominio quinasa intracelular, lo cual perpetúa señales para proliferación y supervivencia celular. La región 3' del gen NTRK se une con el extremo 5' de un gen asociado de fusión, ya sea por reordenamiento intracromosómico o intercromosómico. Las alteraciones de NTRK inducen tumorigénesis en cánceres neurogénicos y no neurogénicos y son blancos de agentes terapéuticos, independientemente de la histología del tumor (32,33).

La unión del receptor TrkA por NGF provoca la activación de la vía Ras/Proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), lo cual permite proliferación y crecimiento celular a través de la quinasa regulada por señales extracelulares (ERK). Otras vías como la fosfolipasa C- γ (PLC γ) y dependiente de PI3K también se activan en forma paralela. De igual forma, el acoplamiento de TrkC con NT3 provoca la activación preferencial de la ruta PI3/AKT evadiendo la apoptosis y prolongando la supervivencia celular, mientras que TrkB transduce la señal BDNF a través de Ras-ERK, PI3K y PLC γ , dando como resultado la diferenciación y supervivencia tumoral (27,29,30).

El gen NTRK1 se encuentra en el cromosoma 1q23-q22.4 y sus mutaciones interrumpen la función de la

posibilidad de respuesta representaron el 34 % de los estudios en cáncer (37). Sin embargo, el reclutamiento de suficientes pacientes con diversos subtipos de tumores con biología única es una limitante para este tipo de análisis (38). La medicina de precisión sigue en esencia un enfoque basado en la población, aunque esta se estratifica en subgrupos de interés definidos por la positividad o negatividad del biomarcador. Con esta tendencia aumenta la prevalencia de tumores con variantes génicas infrecuentes. En la misma dimensión, la diversidad de los biomarcadores combinada con la evolución única de las neoplasias desafía la capacidad de los estudios tradicionales para probar las terapias dirigidas con suficiente poder estadístico (Figura 5). En la última década se han propuesto varios diseños alternativos para los estudios clínicos basados en biomarcación, todos enfocados en responder preguntas sobre el tratamiento de una forma más eficiente y en un menor tiempo, abarcando varios subestudios bajo un protocolo maestro único que sigue una hipótesis común (39).

El modelo de estudio canasta (también denominado cubo, agnósticos o pantumor) incluye pacientes con

cierta mutación genética común (ej. NTRK), independientemente del sitio u origen de la neoplasia (siempre que incluyan la alteración genómica de interés). En ciertas ocasiones, estos estudios pueden combinar biomarcadores o diseñarse para evaluar varios medicamentos al tiempo en un número seleccionado de alteraciones genéticas (39,40). Estos estudios pueden identificar de manera rápida y con menos costo, la efectividad de un medicamento contra un tumor en particular que comparte una alteración genética con otro. Por ejemplo, el vemurafenib (Zelboraf), un inhibidor de tirosin-quinasa que fue aprobado originalmente por la FDA en 2011 para el tratamiento del melanoma portador de la mutación $BRAF^{V600E}$, demostró ser eficaz en el tratamiento de una neoplasia hematológica poco frecuente conocida como Enfermedad de Erdheim-Chester (ECD), evento en el que también se presenta la mutación $BRAF^{V600}$, y que llevó a su aprobación para esta nueva indicación (40).

Desde marzo de 2018, se han encontrado 38 estudios con el modelo canasta en la plataforma *ClinicalTrials.gov*. Once de estos, están destinados a registrar el uso de un medicamento específico para el tratamiento de

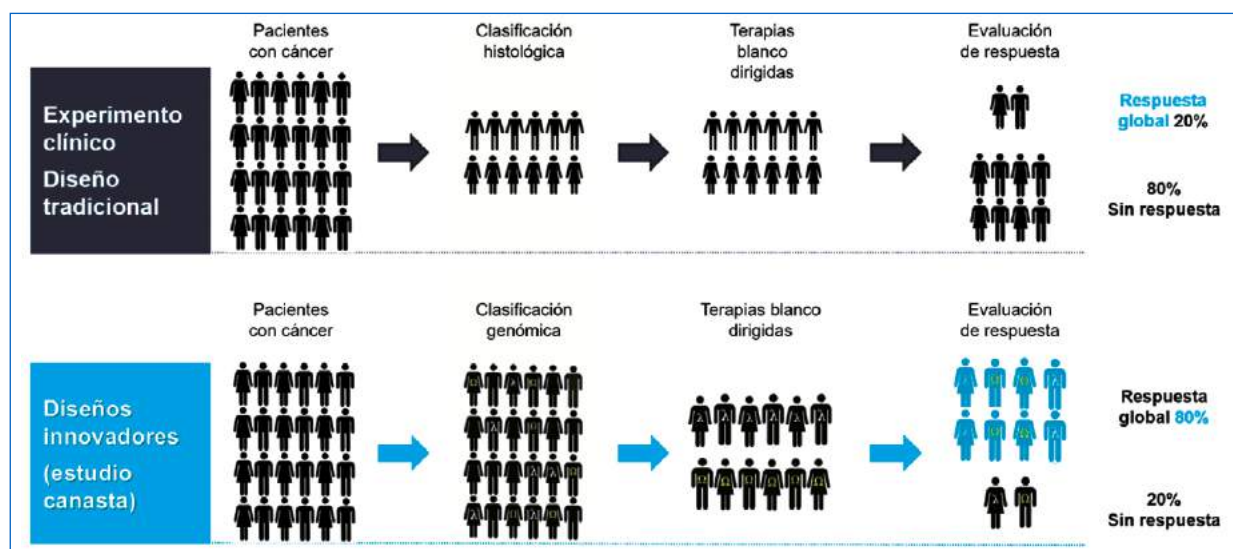


Figura 5. Comparación entre el diseño de los experimentos clínicos tradicionales y los innovadores para evaluación de blancos moleculares específicos en tumores de baja incidencia.

diversas neoplasias ante la FDA; el resto (27) se considerarán exploratorios. A partir de 2017, la FDA y la EMA (*European Medicines Agency*) contemplaron el uso de los estudios canasta como estrategia de registro para patología con una prevalencia mundial inferior a 200.000 pacientes/año o una densidad menor a 1 en 2.000 personas. En total, este tipo de estudios parece ideal para valorar el uso de medicamentos en cerca de 7.000 entidades nosológicas de baja frecuencia (40).

La aprobación del medicamento deriva del análisis del beneficio en la población agrupada bajo la premisa de que el subtipo molecular es más importante que la histología. La gran mayoría de los estudios canasta se diseñan con un solo brazo con el propósito de evaluar la prueba de concepto en una etapa temprana de desarrollo (40). En general, el número de participantes en los subestudios individuales está entre 20 y 50, y las hipótesis que pueden demostrar significación estadística se realizan solo cuando existe una significancia terapéutica importante. En cuanto al diseño de los subestudios, se pueden usar modelos de dos etapas o etapas múltiples. Como tales, los ensayos con un modelo canasta son óptimos para la evaluación integral de pacientes con cánceres raros o de baja prevalencia.

Todos los estudios canasta requieren una capacidad precisa para la predicción de la respuesta con base en

la selección de un tumor con características moleculares particulares que favorece el control del blanco bajo el concepto de inhibición biológica efectiva (41). Además, los pacientes incluidos en cada subestudio a menudo se componen de un grupo heterogéneo en términos del subtipo tumoral, histología o características basales de los pacientes, lo que hace difícil valorar los desenlaces temporales (supervivencia libre de progresión y global), que regularmente se homogenizan a la totalidad de la población después de estimar la respuesta. Dada la heterogeneidad de la población, la rareza de los tumores en estudio y la ausencia de un grupo control, el efecto terapéutico suele confirmarse con estudios de la vida real postaprobación (30), evento por el que no se considera la ejecución de estudios fase III. La Figura 6 simplifica gráficamente un estudio canasta, modelos que favorecen inclusión de más pacientes dentro del espectro de quienes podrían acceder a las terapias agnósticas.

Con base en el desarrollo de estudios casata, se podría proyectar el número de casos NTKR positivos que susceptibles de tratamiento por año (tabla 1). Esa relación conserva las proporciones a las descritas para enfermedades de huérfanas (EHU, definida como aquella entidad que afecta un número absoluto de personas o a una proporción reducida de la población). En Colombia una EHU es aquella crónicamente debilitante

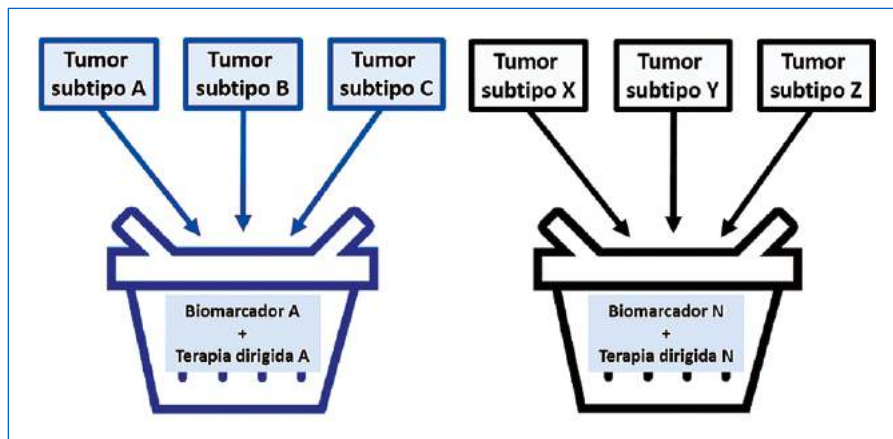


Figura 6. Descripción gráfica de un estudio canasta.

Tabla 1. Pacientes con diagnóstico potencial de alteraciones NTRK en Colombia considerando el impacto en salud pública (cálculo realizado usando como base la proyección de incidencia de Ferlay J, (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: IARC. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [13 Feb 2019].

Tumores	NTRK %	Pacientes (2021)	%
Carcinoma de pulmón de células no pequeñas	0,2 %	15	2,6 %
Carcinoma colorrectal	1,5 %	137	24,0 %
Cáncer de tiroides	12,0 %	362	63,5 %
Melanoma	0,5 %	9	1,6 %
Glioblastoma	1,4 %	4	0,8 %
Astrocitoma NOS	3,0 %	11	1,9 %
GIST (sarcoma del estroma gastrointestinal)	1,0 %	2	0,3 %
IHC	3,6 %	2	0,4 %
MASC	100,0 %	15	2,5 %
Fibrosarcoma infantil	100,0 %	2	0,4 %
Cáncer secretorio de mama	100,0 %	3	0,5 %
Sarcoma de tejidos blandos	1,0 %	8	1,4 %
Nefroma mesoblástico Congénito	83,0 %	1	0,1 %
Total		570	100 %

y grave, que amenaza la vida, representando una prevalencia menor a 1 por cada 5.000 - 7.000 personas. En 2012 se dictaron las disposiciones para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas, y en 2013 se realizó el listado de EHU en Colombia, llevando a cabo un censo por única vez en el año 2013 donde se reportaron 13.218 personas en el país. Dada las condiciones y frecuencia de las alteraciones en NTRK, muchas de estas patologías, por su condición invalidante y altamente lesiva podrían considerarse como EHU.

Larotrectinib como ejemplo de la práctica en oncología de precisión

El número creciente de genes de fusión descubiertos durante la última década (>100), incluyendo NTRK, aumentó el interés científico en desarrollar nuevos fármacos con capacidad inhibitoria específica. Bertrand

y colaboradores publicaron en 2012 la estructura cristalina en alta resolución de TrkA y TrkB en sus formas Apo, así como la conformación de los inhibidores en fracción nanomolar (42). Al menos 40 de los residuos del dominio quinasa en su conformación Asp-Phe-Gly (DFG) interactúan potencialmente con los ligandos en el sitio de unión del ATP, evento altamente conservado entre las proteínas Trk. Solo 2 de los 40 residuos son diferentes entre TrkA y TrkB, mientras que los sitios de unión ATP de TrkB y TrkC son idénticos. Gracias a estas características, el diseño de pan-inhibidores para las tres isoformas de NTRK (1-3) en lugar de medicamentos específicos se facilitó, logrando actividad antitumoral más amplia (43).

El larotrectinib (LOXO-101) es un inhibidor pan-Trk con actividad altamente selectiva contra la súper familia de las quinasas Trk. Su farmacocinética demostró una buena exposición sistémica tras su administración

oral, alcanzando aproximadamente el 98 % de la inhibición de TrkA, B y C en concentraciones máximas (44). La actividad clínica del larotrectinib se evidenció en el caso de una mujer de 41 años con un sarcoma, inscrita en el estudio fase I con una adecuada respuesta tumoral tras la exposición al medicamento por menos de 8 semanas (45). Otro pan-inhibidor de Trk con acción paralela sobre ROS1 y ALK es el entrectinib (RXDX-101 y NMS-E628), compuesto en desarrollo y con aprobación preliminar como molécula huérfana en la FDA para pacientes con cáncer de pulmón y de colon portadores de fusiones en NTRK(46). Altiratinib (DCC-2701) y sitravatinib (MGCD516) son inhibidores de múltiples quinasas con actividad in vitro contra TrkA y B(47,48), ambos en desarrollo temprano para pacientes con neoplasias que presentan genes de fusión en Trk. Adicionalmente, varias moléculas más están en curso de investigación preclínica o fase I/II para pacientes oncológicos (49).

La dosis recomendada para el larotrectinib en pacientes adultos y pediátricos depende del área de superficie corporal total. Este medicamento se debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o en caso de que se produzca una toxicidad inaceptable. Como se describió, el larotrectinib es un inhibidor altamente selectivo y potente de Trk. La inhibición de Trk evita la activación proteica, lo que resulta en la inducción de la apoptosis y en la inhibición del crecimiento celular. El larotrectinib muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en un rango que oscila entre los 100-400 mg. En pacientes adultos las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una hora, con niveles plasmáticos en estado estacionario después de 3 días de intervención. En voluntarios sanos, la biodisponibilidad absoluta media de larotrectinib oral fue del 34 % y, después de una dosis intravenosa, el volumen medio de distribución fue de 48 L, y adhesión a proteínas del 70 % (50).

La farmacocinética de larotrectinib no se ve afectada por la edad (rango entre los 28 días y 82 años), sexo,

peso corporal o la presencia de insuficiencia renal. Respecto los pacientes con función hepática normal, la exposición a larotrectinib se incrementó en 1.3, 2 y 3.2 veces en pacientes con afectación hepática leve (Child-Pugh A), moderada (Child-Pugh B) y severa (Child-Pugh C), respectivamente. La dosis inicial de larotrectinib debe reducirse en un 50 % en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave. Pueden producirse interacciones farmacológicas clínicamente relevantes cuando el larotrectinib se coadministra con inhibidores potentes del CYP3A4 (itraconazol) o con medicamentos inductores (rifampicina). Si la administración conjunta es inevitable, la dosis del larotrectinib debe reducirse a la mitad con los inhibidores del citocromo y duplicarse con los inductores del mismo (51).

En la figura 7 se discrimina la evolución de los estudios clínicos con larotrectinib en población adulta y pediátrica. En el estudio fase I, el larotrectinib se asoció con una elevada tasa de respuesta global (93 %; 14/15 pacientes) después de una mediana de seguimiento de 5.6 meses en múltiples tumores sólidos (50). La expansión a tres cohortes con carácter multicéntrico incluyó pacientes desde un mes de vida hasta los 21 años. Globalmente, estos sujetos tenían tumores sólidos localmente avanzados o metastásicos, o primarios del sistema nervioso central recurrentes. En todos los casos se había documentado una respuesta inadecuada a las terapias disponibles en ausencia de otras intervenciones sistémicas. En 2016, los criterios de elegibilidad se ampliaron para incluir pacientes con fibrosarcoma infantil localmente avanzado que requeriría una cirugía potencialmente desfigurante para lograr la resección completa del tumor. El tratamiento prequirúrgico con larotrectinib fue una opción viable para los niños (mediana de edad de 2 años) que tenían fibrosarcoma infantil localmente avanzado (n=3) o sarcomas de tejidos blandos (n=6)(52). De estos cinco pacientes, tres tuvieron una respuesta patológica completa o casi completa (>98 %) y continuaron en el seguimiento (7 a 15 meses poscirugía) sin tratamiento con larotrec-

tinib. En los otros dos pacientes que tuvieron tumor viable al momento de la resección, el larotrectinib se continuó hasta o intolerancia o progresión (SCOUT, NCT02637687).

En el análisis con intención de tratar (n=55) la tasa de respuesta global (TRG) evaluada por un comité central independiente fue 75 % (IC 95 % 61-85; desenlace primario para el análisis combinado), mientras la valorada por el investigador fue 80 % (IC 95 % 67-90) (41). Las respuestas ocurrieron independientemente de las características del gen de fusión NTRK, la edad o el tipo de tumor. Por evaluación central, se lograron respuestas completas, respuestas parciales, enfermedad estable y progresión de la enfermedad en 13, 62, 13 y 9 % de los pacientes, respectivamente (*el beneficio clínico fue 88 % y solo 5 pacientes progresaron*). Dos pacientes incluidos en el análisis se retiraron tempranamente debido al deterioro clínico. La mediana del tiempo a la respuesta fue de 1,8 meses, las medianas de duración de la respuesta (DRO) y de supervivencia libre de progresión (SLP) no se había alcanzado después de un seguimiento de 8,3 y 9,9 meses, respectivamente. Después de un año, las respuestas se mantuvieron en el 71 % de los pacientes y el 55 % permanecieron libres de progresión, manteniendo el beneficio después de 27 meses de tratamiento con larotrectinib (la respuesta se mantuvo al menos 6 meses en el 73 % y 9 meses en el 63 %). La mayoría de los pacientes (86 %) con una respuesta al momento del cierre de los datos continuaron recibiendo larotrectinib o se habían sometido a una cirugía que pretendía ser curativa (53).

En el estudio NAVIGATE (NCT02576431) todos los pacientes tenían una fusión documentada del gen NTRK, siendo TRKA, TRKB y TRKC en 45, 2 y 53 % de los pacientes, respectivamente. Todos los casos fueron evaluados por secuenciación (NGS) o hibridación in situ por fluorescencia. Para el corte de datos de julio de 2018, la TRG fue 81 % (IC 95 % 72-88), con respuestas completas y parciales en 17 y 63 % de los

pacientes, respectivamente. Lo anterior para el análisis actualizado de 109 pacientes pediátricos y adultos evaluables después de una mediana de seguimiento de 17,6 meses. En el conjunto de datos primarios (55 pacientes), no se alcanzó la mediana para la duración de la respuesta (54). La figura 8 resume los índices de respuesta en la secuencia de estudios de larotrectinib *versus* el umbral para otras terapias convencionales antes del advenimiento del inhibidor de tirosin-quinasa. De igual forma, la figura 9 discrimina la distribución individual de la respuesta en el conjunto integrado de pacientes (diversas neoplasias; n=109).

El larotrectinib tiene un perfil de seguridad y tolerabilidad manejable; basado en el análisis conjunto de tres experimentos clínicos, el LOXO-TRK-14001 (n=70), el SCOUT (n=43) y el NAVIGATOR (n=63) se encontró que el 40 % de los pacientes incluidos tenía una exposición al larotrectinib >6 meses y en el 20 % fue >1 año (51). La mediana de edad de los pacientes fue de 51 años (el 25 % tenía una edad ≤18 años) y el 52 % de los pacientes fueron hombres. Los tumores más comunes fueron sarcoma de tejidos blandos (16 %), glándula salivar (11 %), pulmón (10 %), tiroides (9 %), colon (8 %), fibrosarcoma infantil (8 %), primarios del sistema nervioso central (7 %), y melanoma (5 %). La mayoría de los adultos (80 %) recibieron larotrectinib 100 mg dos veces al día (rango de dosis de 50 a 200 mg dos veces al día), mientras el 68 % de los pacientes pediátricos (edad ≤18 años) recibió larotrectinib 100 mg/m² dos veces al día (dosis máxima de 100 mg dos veces al día; rango de dosis 9,6 -120 mg/m² dos veces al día) (41). Las reacciones adversas más comunes (frecuencia ≥20 %) de cualquier grado que se produjeron en los pacientes receptores de larotrectinib fueron aumento del nivel de AST (45 %), elevación de la ALT (45 %), anemia (42 %), fatiga (37 %), náuseas (29 %), mareo (28 %), vómito (26 %), tos (26 %), estreñimiento (23 %) y diarrea (22 %). Las reacciones adversas que llevaron a interrupciones temporales o reducción de la dosis fueron el aumento del nivel de ALT (6 %), el de

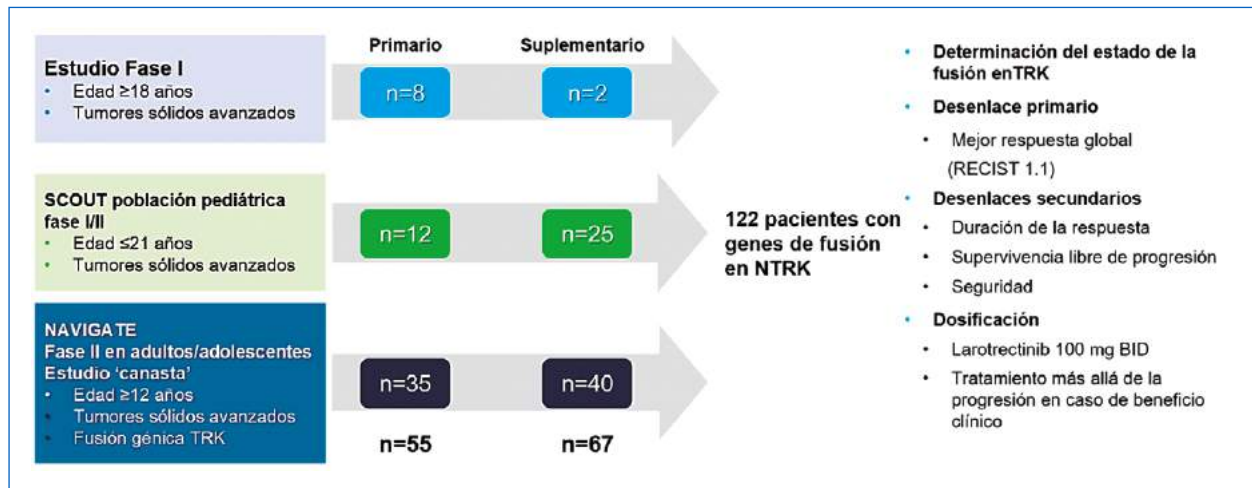


Figura 7. Incluye la secuencia de estudios desarrollados para la evaluación del larotrectinib en múltiples patologías para población pediátrica y adulta.

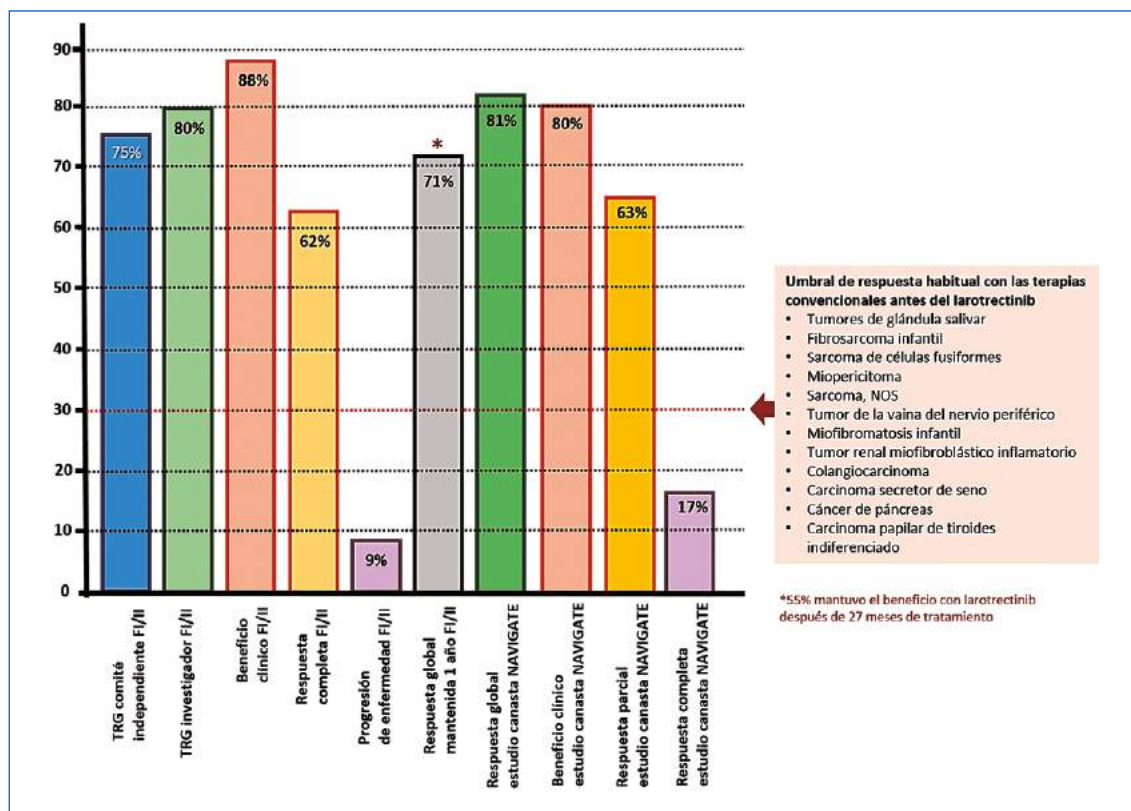


Figura 8. Caracterización de la respuesta con larotrectinib en la secuencia de estudios fase I y II (incluyendo el estudio canasta NAVIGATE) respecto del umbral obtenido con diversas intervenciones convencionales previamente utilizadas.

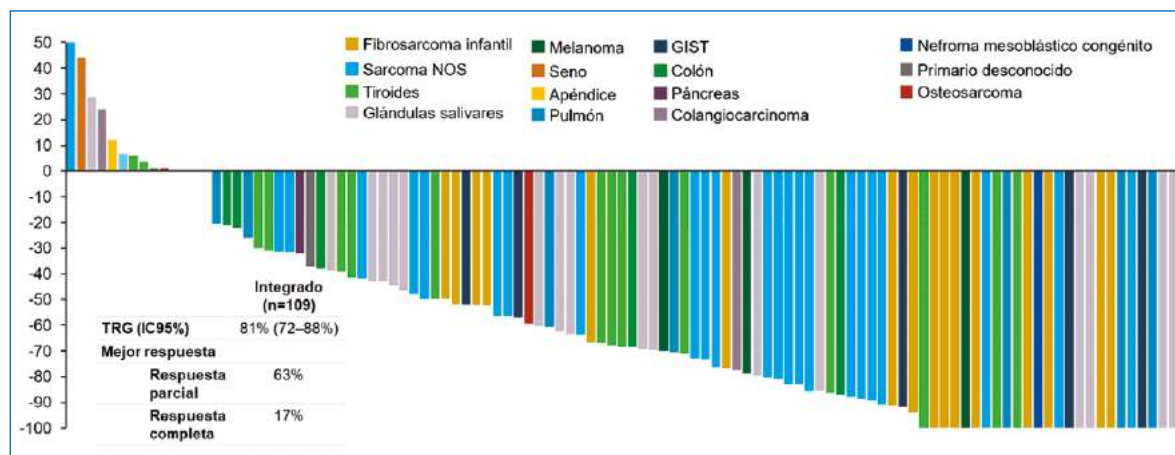


Figura 9. Eficacia del larotrectinib en diversos tumores (conjunto actualizado de datos integrados, 2018). La tasa de respuesta global es 81 % y la respuesta completa 17 %.

AST (6 %) y el mareo (3 %), la mayoría de los cuales se produjo durante los primeros 3 meses de exposición (51).

Las figuras 10 y 11 incluyen dos casos representativos, el primero, de una mujer de 59 años con un adenocarcinoma de pulmón portador de la fusión *TP53-NTRK1* tratada inicialmente con carboplatino/pemetrexed/pembrolizumab, intervención con la que alcanzó estabilidad.

Posteriormente, y ante la evidencia de extensión visceral y ganglionar (supervivencia libre de progresión de 5,1 meses) recibió larotrectinib (a partir de octubre de 2019) logrando respuesta parcial después de 8 semanas de intervención. El segundo, corresponde a un paciente pediátrico (13 años) con un ganglioglioma anaplásico recurrente y refractario a la quimiorradiación con la alteración *TPM3-NTRK1* tratado con larotrectinib por 13 meses, intervención con la que se logró respuesta completa.

De esta forma, la terapia agnóstica permite el desarrollo de un abordaje basado no solo en el linaje histológico de la neoplasia, si no también, dirigido hacia las

alteraciones genómicas comunes. Esta evolución, ha marcado el desarrollo de la terapia personalizada, permitiendo una selección más depurada de los pacientes y su tratamiento.

Entrectinib y pembrolizumab

El entrectinib fue aprobado el 15 de agosto de 2019 por la FDA, para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos (>12 años) con tumores sólidos portadores de la mutación de fusión NTRK, que se asocian a lesiones metastásicas o aquellos tumores no susceptibles de resección quirúrgica y que han progresado después del tratamiento. La aprobación se basó en la demostración de una tasa de respuesta general duradera del 57 % (95 % de confianza intervalo: 43-71), incluida una tasa de respuesta completa del 7 %, entre 54 pacientes tratados con entrectinib con 10 tipos diferentes de tumores que albergan una fusión NTRK inscritos en uno de los tres grupos clínicos de un solo brazo. La duración de la respuesta varió entre 2,8 y 26 meses. Las reacciones adversas fueron manejables mediante interrupciones de dosis (46 %), reducciones de dosis (29 %), o suspensión de entrectinib (9 %). Esta es la tercera aprobación de un fármaco contra el cáncer

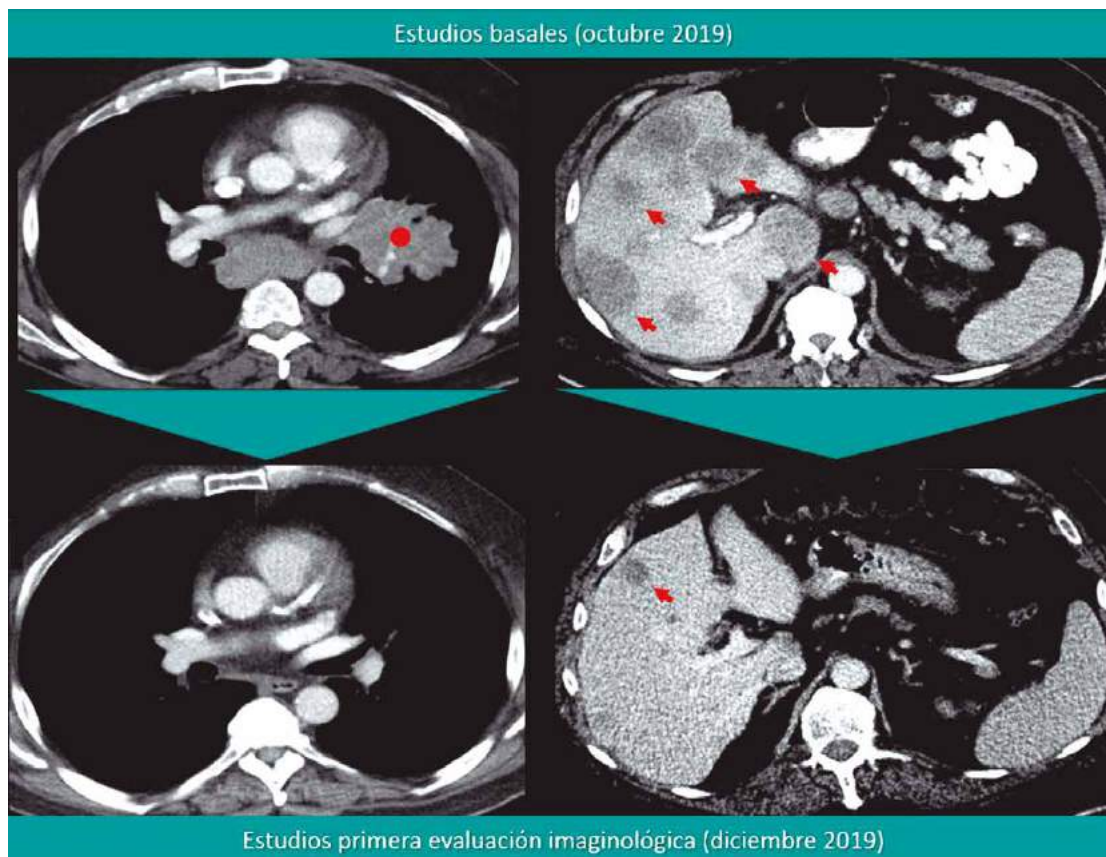


Figura 10. Respuesta parcial tras la administración de larotrectinib en un paciente con adenocarcinoma de pulmón portador de la traslocación TP53-NTRK1.



Figura 11. Respuesta de glioma NTRK1 positivo tras el inicio de entrectinib.

para el tratamiento de un tejido agnóstico, definido por biomarcadores tumorales (55).

La aprobación del entrectinib para tumores sólidos con fusiones de genes de *NTRK* se basó, en parte, en resultados de tres estudios clínicos pequeños: ALKA-372-001, STARTRK-1 y STARTRK-2. Se realizó un análisis que compiló estos tres estudios encontrando que de 4 de 54 pacientes (7 %) presentaron respuestas completas y 27 (50 %) respuestas parciales. De esta forma se evidenció que entrectinib indujo respuestas duraderas y clínicamente significativas en pacientes con tumores sólidos positivos a la fusión de *NTRK* y fue bien tolerado. Por otra parte, estos datos destacan la necesidad de realizar pruebas de rutina para las fusiones *NTRK* para ampliar las opciones terapéuticas disponibles para los pacientes positivos para la fusión *NTRK*(56).

Antes de la aprobación de entrectinib, pembrolizumab y larotrectinib recibieron la aprobación de la FDA para una indicación basada en biomarcadores independientemente del origen tumoral, siendo aprobado el pembrolizumab para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con tumores irresecables o metastásicos que presentan inestabilidad de microsatélite alta (MSI-H). La aprobación de la FDA se basó en resultados combinados de cinco estudios clínicos de un solo grupo que evaluó la eficacia de pembrolizumab, que demostraban una tasa de respuesta global (TRG) del 39,6 % (IC 95 %: 31,7- 47,9], incluida una tasa de respuesta completa (RC) del 7 %, en 147 pacientes con varios tumores sólidos MSI-H (57).

En el estudio André y colaboradores, compararon pembrolizumab con la terapia convencional para pacientes con tumores colorrectales con dMMR o con MSI-H. El pembrolizumab produjo una supervivencia libre de progresión significativamente más prolongada que la quimioterapia cuando se recibió como terapia de primera línea para el cáncer colorrectal metastásico MSI-H-dMMR (mediana, 16,5 frente a 8,2 meses;

HR, 0,60; IC 95 %, 0,45 – 0,80; P = 0,0002), con menos eventos adversos relacionados con el tratamiento. Los eventos adversos grado 3 o superiores relacionados con el tratamiento ocurrieron en el 22 % de los pacientes en el grupo de pembrolizumab, en comparación con el 66 % en el grupo de quimioterapia (58).

Aunque las respuestas suelen ser duraderas, muchos pacientes desarrollan resistencia a TRKi debido a mutaciones en uno de los genes TRK, o debido a alteraciones genéticas que confieren la activación de vías de señalización oncogénicas alternativas. Por esta razón, se ha desarrollado TRKi de segunda generación, que pueden superar algunas de las mutaciones de resistencia a TRK(59).

Repotrectinib y Selitrectinib

La detección de mecanismos de resistencia, ha dado lugar al desarrollo incluso de una segunda generación de inhibidores *NTRK*, dentro de los cuales cabe mencionar el papel fundamental de repotrectinib y selitrectinib. El Repotrectinib es un nuevo inhibidor de ALK/ROS1/*NTRK* de nueva generación diseñado para superar las mutaciones de resistencia a TKI, especialmente la mutación ROS1 G2032R(60). Los grados de toxicidad encontrados con mayor frecuencia fueron mareos (49 %), disgeusia (48 %), parestesia (28 %) y estreñimiento (20 %). Un total de siete pacientes que fueron positivos para la fusión de *NTRK* fueron evaluables para la respuesta y dos pacientes que fueron tratados previamente con *NTRKi* respondieron. En general, uno de los que respondieron tenía carcinoma secretor análogo mamario y mutación G623E en la fusión *NTRK3*. Los 5 pacientes con NSCLC ROS1+ con G2032R SFM experimentaron regresiones tumorales con una cORR del 40 %. El estudio de fase II de repotrectinib está actualmente en curso (ClinicalTrials.gov identifier: NCT03093116) y confirmará la eficacia clínica y ayudará a dilucidar el mecanismo de resistencia a estos *NTRKi* de segunda generación (61,62).

Por su parte, Selitrectinib está bajo investigación en el ensayo clínico NCT03215511 (estudio de fase 1/2 de LOXO-195 en pacientes con cánceres de fusión NTRK previamente tratados con iTRK) y se realiza para probar la seguridad del medicamento en niños y adultos con cáncer y mutaciones de NTRK (NTRK1, NTRK2 o NTRK3) (63,64).

Este abordaje, sin lugar a duda se ha convertido en el nuevo paradigma de la oncología al disponer de eventos mutagénicos como lo son las fusiones génicas, que se pueden detectar en la biopsia líquida, proporcionando mejores soluciones para los pacientes con cáncer en quienes la terapia agnóstica podría ser la base para mejorar la calidad de vida.

Tabla 2. Enfoque gradual hacia la preparación del sistema de salud en los cinco enfoques

Desafío Clave	Escenario de abordaje de tumores agnósticos en Colombia			
Conciencia de los stakeholders sobre los tumores agnósticos	Médicos que conocen los tratamientos de MP	Médicos que conocen de TA pero acciones limitadas	Médicos que tienen una comprensión detallada de TA	Grupo de clínicos dedicados a TA establecidos
	Grupo de pacientes de baja conciencia o influencia	Organización de pacientes concientes, pero baja influencia	Organización de pacientes informados e involucrados en tecnología en salud.	Organización de pacientes activos e influyentes
Priorización y apoyo gubernamental	No hay apoyo gubernamental	Apoyo gubernamental para oncología y tecnologías NGS	Financiación Gubernamental para oncología y tecnologías NGS	Tumores agnósticos vistos como una prioridad pública a futuro.
	Requiere el proceso regulatorio local	Acepta la aprobación del INVIMA	Acepta la aprobación del INVIMA	Acepta la aprobación del INVIMA sin restricciones
Aceptación de las tecnologías en salud y las nuevas fuentes de datos	Preguntas sobre la necesidad de una ruta de atención en pacientes con TA	Reconocimiento de las necesidades para crear y aceptar una nueva ruta de atención de pacientes con TA	Atraer expertos para crear y adaptar la ruta de pacientes con TA	Vías adaptativas para la evaluación de terapias en pacientes con TA
	Reconocimiento de la necesidad de la aceptación de nuevas tecnologías en salud	Consulta de expertos para crear nuevos criterios para metodologías de las rutas de atención.	Aprobación condicional de la seguridad y eficacia con datos adicionales	Aprobación de ensayos canasta y metodologías no tradicionales
Reembolso y financiación para tratamientos de TA	Reembolso temporal o limitado	Potencial bajo de reembolso	Mecanismos de reembolso condicional	Probable reembolso completo
	No hay especial financiación para tratamientos oncológicos	Planeando crear un fondo de financiación especial para tratamientos oncológicos	Existencia de fondos de financiación especial en oncología a nivel regional	Existencia de fondos especiales en oncología
Madurez del escenario de pruebas	La práctica de NGS es excepcional	Pocos centros de diagnóstico	Existe infraestructura de NGS	Infraestructura de NGS con cobertura nacional
	El reembolso es excepcional	Reembolso disponible pero limitado	Presupuesto de reembolso en aumento	Reembolso total

MP: Medicina de Precisión; TA: Tumores Agnósticos.

Desafíos clave para el acceso a terapia personalizada en pacientes con tumores siguiendo una perspectiva agnóstica

Probablemente ningún sistema de un país sea óptimo para permitir el acceso a terapias independientes del tumor; sin embargo, las mejores prácticas, la experiencia y los conocimientos están ampliamente disponibles para mejorar y potencializar el acceso de estas terapias. A continuación, se describen los puntos clave en la habilitación que son necesarios para apoyar el acceso de los pacientes a terapias agnósticas de tumores, y se proporcionan ejemplos a nivel local en los que pagadores, médicos y representantes de los pacientes han comenzado a abordar estos desafíos.

Sensibilización de las partes interesadas sobre las terapias de tumores agnósticos

Uno de los aspectos claves en el sistema de salud es generar sensibilización sobre la importancia de la inclusión de nuevas terapias en el abordaje integral de los pacientes con tumores agnósticos. De esta forma, es

importante tener una comprensión común y el respaldo de las terapias agnósticas del tumor por parte de los representantes clínicos y de los pacientes. Una barrera significativa en la sensibilización es la baja incidencia de estos tipos de tumores junto con las diferentes nomenclaturas existentes en torno a los tumores agnósticos dentro de las que encontramos: “independientes de histología”, “pan-tumor” y “agnóstico de tejido”; todas refiriendo a un mismo término que dificulta la comprensión.

Para estas terapias personalizadas en tumores agnósticos, la FDA otorgó rápidas aprobaciones basadas en la tasa de respuesta global y en la duración de la respuesta, con la información de pocos pacientes (menores a 200 en las terapias agnósticas aprobadas) emitida por estudios clínicos no controlados y de un solo brazo. Sin embargo, existen divergencias en los enfoques adoptados por las autoridades reguladoras nacionales en relación con la evidencia y la definición de resultados. Estos organismos de control utilizan -por lo general- datos insuficientes generando rechazos que afectan de forma negativa la atención del paciente. Dentro de las causales de estas decisiones negativas se han identificado los siguientes problemas que pueden inferir en

Tabla 3. Aspectos para mejorar las barreras identificadas en el acceso a terapias dirigidas.

Área de Enfoque	Facilitadores
Conciencia y priorización	• Conocimiento y entendimiento de la comunidad científica del tratamiento de tumores agnósticos y el perfilamiento genómico. • Generar espacios de discusión de tumores agnósticos en asociaciones clínicas de reconocimiento. • Disponibilidad de orientación para apoyar el lanzamiento de terapias especializadas. • Existencia, conocimiento e influencia de grupos dedicados a pacientes. • Políticas gubernamentales activas que soporten terapias especializadas de alta innovación.
Tecnología en salud, reembolso y financiación	• Consideración de las terapias para tumores agnósticos y perfilamiento genómico por parte de cuerpos influyentes en tecnología en salud en el país y pagadores. • Evaluación de rutas adaptativas para terapias de tumores agnósticos y otras terapias innovadoras. • Evidencia de fuentes, requisitos puntuales y aceptabilidad de modelos relevantes. • Mecanismos de financiación y reembolso disponible para medicamentos innovadores.
Infraestructura Diagnóstica	• Existencia y sofisticación de centros de excelencia y centros de atención terciaria • Existencia e inversión en infraestructura adecuada de diagnóstico • Protocolos de testeo molecular por NGS, WGS y de reembolso.

su decisión, se incluyen, primero, el desconocimiento respecto al diseño de los nuevos ensayos tipo canasta y segundo, la poca familiarización con el uso de criterios basados en biomarcadores como marcador pronóstico o de respuesta al tratamiento.

Preparación del sistema de salud para el acceso de terapias innovadoras

Para conocer los beneficios de estas nuevas terapias y facilitar el acceso de pacientes a las terapias de TA, los responsables políticos, reguladores, contribuyentes y la industria deberán tomar acciones que garanticen la aceptación y fomenten la innovación continua en los cánceres relevantes. En ese orden de ideas, se debería buscar una concertación entre entes reguladores y organizaciones nacionales de tecnología en salud para el diseño de una “vía rápida” que promueva el acceso de los pacientes a tratamientos nuevos; la inversión en nuevos protocolos para la implementación de técnicas moleculares que amplíen su uso en la práctica clínica, y el enriquecimiento de la base científica nacional en cuanto a tumores agnósticos como fuente de información para la toma de decisiones por parte de los entes reguladores en políticas que beneficien a los pacientes que padecen estas enfermedades.

Referencias

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
- World Health Organization. Cancer Today [Internet]. Global Cancer Observatory. 2020 [consultado febrero 15 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
- DANE. [Internet]. Estadísticas Vitales.. 2021. [consultado febrero 15 2021]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/pre_estadisticas-vitales_IVtrim_2020pr.pdf %0A
- Mitchell AP, Tabatabai SM, Dey P, Ohn JA, Curry MA, Bach PB. Association between clinical value and financial cost of cancer treatments: A cross-sectional analysis. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw*. 2020;18(10):1349–53.
- Howard DH, Bach PB, Berndt ER, Conti RM. Pricing in the Market for Anticancer Drugs. [Internet]. Pubs. aeaweb.org. 2022 [consultado febrero 21 2022]. Disponible en: <https://pubs.aeaweb.org/doi/pdfplus/10.1257/jep.29.1.1396>.
- Schwartzberg L, Kim ES, Liu D, Schrag D. Precision Oncology: Who, How, What, When, and When Not?. *ASCO Educational Book*. 2017;(37):160-169.
- Gentles AJ, Newman AM, Long Liu C, Bratman S V, Feng W, Kim D, et al. The prognostic landscape of genes and infiltrating immune cells across human cancers HHS Public Access Author manuscript. *Nat Med*. 2015;21(8):938–45.
- Newman AM, Liu CL, Green MR, Gentles AJ, Feng W, Xu Y, et al. Robust enumeration of cell subsets from tissue expression profiles. *Nat Methods*. 2015;12(5):453–7.
- Ginsburg GS, Phillips KA. Precision medicine: From science to value. *Health Aff*. 2018;37(5):694–701.
- Levy BP, Chioda MD, Herndon D, Longshore JW, Mohamed M, Ou S-HI, et al. Lung Cancer Molecular Testing for Treatment of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: How to Implement Evidence-Based Recommendations. 2022.
- Westphalen CB, Krebs MG, Le Tourneau C, Sokol ES, Maund SL, Wilson TR, et al. Genomic context of NTRK1/2/3 fusion-positive tumours from a large real-world population. *NPJ Precis Oncol*. 2021;5(1):69.
- Attwood MM, Fabbro D, Sokolov A V., Knapp S, Schiöth HB. Trends in kinase drug discovery: targets, indications and inhibitor design. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(11):839–61.
- El Bairi K, Atanasov AG, Amrani M, Afqir S. The arrival of predictive biomarkers for monitoring therapy response to natural compounds in cancer drug discovery. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:2492–8.
- Yates LR, Seoane J, Le Tourneau C, Siu LL, Marais R, Michiels S, et al. The European Society for Medical Oncology (ESMO) Precision Medicine Glossary. *Ann Oncol*. 2018;29(1):30–5.
- Marquart J, Chen EY, Prasad V. Estimation of the Percentage of US Patients With Cancer Who Benefit From Genome-Driven Oncology. *JAMA Oncol*. 2018;4(8):1093.
- Stransky N, Cerami E, Schalm S, Kim JL, Lengauer C. ARTICLE The landscape of kinase fusions in cancer. *Nat Commun*. 2014;5:4846.
- Bravo LE, Muñoz N. Epidemiology of cancer in Colombia. *Colomb Med*. 2018;49(1):09–12.
- Pennic F. The State of Value-based Care in 2018: 10 Key Trends to Know [Internet]. Hitconsultant.net. 2022 [consultado febrero 15 2022]. Disponible en: <https://hitcon>

- sultant.net/2018/06/18/value-based-care-trends/#.YE_lPJ1KiUk
19. Schram AM, Reales D, Galle J, Cambria R, Durany R, Feldman D, et al. Oncologist use and perception of large panel next-generation tumor sequencing. *Ann Oncol*. 2017;28(9):2298–304.
20. Rolfo C, Manca P, Salgado R, Dam P Van, Dendooven A, Coelho AM, et al. Multidisciplinary molecular tumour board : a tool to improve clinical practice and selection accrual for clinical trials in patients with cancer. *ESMO Open*. 2018;3(5):e000398.
21. Marrone M, Filipinski KK, Gillanders EM, Schully SD, Freedman AN. Multi-marker Solid Tumor Panels Using Next-generation Sequencing to Direct Molecularly Targeted Therapies.[Internet]. *PLoS Curr* [consultado febrero 12 2022]. 2014;6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038678/>
22. Freedman AN, Klabunde CN, Wiant K, Enewold L, Gray SW, Filipinski KK, et al. Use of Next-Generation Sequencing Tests to Guide Cancer Treatment: Results From a Nationally Representative Survey of Oncologists in the United States. *JCO Precis Oncol*. 2018;(2):1–13.
23. Mansfield AS, Park BH, Mullane MP. Identification, Priorization, and Treatment of Mutations Identified by Next-Generation Sequencing. . *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:873–880.
24. Gatalica Z, Xiu J, Swensen J, Vranic S. Molecular characterization of cancers with NTRK ene fusions. *Mod Pathol*. 2019;32(1):147–53.
25. Hechtman JF, Benayed R, Hyman DM, Drilon A, Zehir A, Frosina D, et al. Pan-Trk Immunohistochemistry Is an Efficient and Reliable Screen for the Detection of NTRK Fusions. *Am J Surg Pathol*. 2017;41(11):1547-1551.
26. Hung Y, Fletcher C, Hornick J. Evaluation of pan-TRK immunohistochemistry in infantile fibrosarcoma, lipofibromatosis-like neural tumour and histological mimics. *Histopathology*. 2018;73(4):634–44.
27. Rudzinski ER, Lockwood CM, Stohr BA, Vargas SO, Sheridan R, Black JO, et al. Pan-Trk Immunohistochemistry Identifies NTRK Rearrangements in Pediatric Mesenchymal Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(7):927–35.
28. Amatu A, Sartore-Bianchi A, Siena S. NTRK gene fusions as novel targets of cancer therapy across multiple tumour types. *ESMO Open*. 2016;1(2):1–9.
29. Gavan SP, Thompson AJ, Payne K. The economic case for precision medicine. *Expert Rev Precis Med Drug Dev*. 2018;3(1):1-9.
30. Goldman DP, Gupta C, Vasudeva E, Trakas K, Riley R, Lakdawalla D, et al. The Value of Diagnostic Testing in Personalized Medicine. *Forum Heal Econ Policy*. 2013;16(2):S87–99.
31. Vaishnavi A, Le AT, Doebele RC. TRKing Down an Old Oncogene in a New Era of Targeted Therapy. [Internet]. *Aacrjournals.iorg*. 2022. Disponible en: <http://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article-pdf/5/1/25/1821210/25.pdf>
32. Amatu A, Sartore-Bianchi A, Bencardino K, Pizzutilo EG, Tosi F, Siena S. Tropomyosin receptor kinase (TRK) biology and the role of NTRK gene fusions in cancer. *Ann Oncol*. 2019;30(Supplement 8):VIII5–15.
33. Farago AF, Taylor MS, Doebele RC, Zhu VW, Kumar S, Spira AI, et al.. Clinicopathologic Features of Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring an NTRK Gene Fusion. *JCO Precis Oncol*. 2018;2018:PO18.00037..
34. Vaishnavi A, Capelletti M, Le AT, Kako S, Butaney M, Ercan D, et al. Oncogenic and drug sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer. *Nat Med* . 2013;19(11):1469–72.
35. Milione M, Ardini E, Christiansen J, Valtorta E, Veronese S, Bosotti R, et al. Identification and characterization of a novel SCYL3-NTRK1 rearrangement in a colorectal cancer patient. *Oncotarget*. 2017;8(33):55353-55360.
36. Heymach J, Krilov L, Alberg A, Baxter N, Chang SM, Corcoran R, et al. Clinical cancer advances 2018: Annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2018;36(10):1020–44.
37. Chen HZ, Bonneville R, Roychowdhury S. Implementing precision cancer medicine in the genomic era. *Semin Cancer Biol*. 2019;55:16–27.
38. Roychowdhury S, Chinnaiyan AM. Translating Cancer Genomes and Transcriptomes for Precision Oncology. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:75–88.
39. Hirakawa A, Asano J, Sato H, Teramukai S. Master protocol trials in oncology: Review and new trial designs. *Contemp Clin Trials Commun*. 2018;12:1–8.
40. Tao JJ, Schram AM, Hyman DM. Basket Studies: Redefining Clinical Trials in the Era of Genome-Driven Oncology. *Annu Rev Med*. 2018;69:319-331.
41. Cunanan KM, Gonen M, Shen R, Hyman DM, Riely GJ, Begg CB, et al. Basket Trials in Oncology: A Trade-Off Between Complexity and Efficiency. *J Clin Oncol*. 2017;35(3):271-273.
42. Bertrand T, Kothe M, Liu J, Dupuy A, Rak A, Berne PF, et al. The crystal structures of TrkA and TrkB suggest key regions for achieving selective inhibition. *J Mol Biol*. 2012;423(3):439–53.
43. Raeppe SL, Gaudette F, Nguyen H, Beaulieu N, Wang J, Maroun C, et al. Identification of a Novel Series of Potent TrkA Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors. *Int J Med Chem*. 2012;2012:412614.
44. Burris H, Shaw A, Bauer T. Farago A, Doebele R, Smith S et al. Abstract 4529: Pharmacokinetics (PK) of LOXO-

- 101 during the first-in-human Phase I study in patients with advanced solid tumors: Interim update. *Cancer Research and Treatment*. 2015.
45. Doebele RC, Davis LE, Vaishnavi A, Le AT, Estrada-Bernal A, Keysar S, et al. An oncogenic NTRK fusion in a soft tissue sarcoma patient with response to the tropomyosin-related kinase (TRK) inhibitor LOXO-101. *Cancer Discov*. 2015;5(10):1049–57.
 46. Drilon A, Siena S, Ignatius Ou S-H, Patel M, Ju Ahn M, Lee J, et al. Safety and Antitumor Activity of the Multi-targeted Pan-TRK, ROS1, and ALK Inhibitor Entrectinib: Combined Results from Two Phase I Trials (ALKA-372-001 and STARTRK-1) investigators.[Internet]. *Aacrjournals.org*. 2022 [consultado febrero 15 de 2022] Disponible en: <http://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article-pdf/7/4/400/1839104/400.pdf>
 47. Patwardhan PP, Ivy KS, Musi E, De Stanchina E, Schwartz GK. Significant blockade of multiple receptor tyrosine kinases by MGCD516 (Sitravatinib), a novel small molecule inhibitor, shows potent anti-tumor activity in preclinical models of sarcoma. *Oncotarget*. 2016;7(4):4093–4109.
 48. Smith BD, Kaufman MD, Leary CB, Turner BA, Wise SC, Ahn YM, et al. Alitratinib Inhibits Tumor Growth, Invasion, Angiogenesis, and Microenvironment-Mediated Drug Resistance via Balanced Inhibition of MET, TIE2, and VEGFR2. *Mol Cancer Ther*. 2015;14(9):2023–2034.
 49. Abrams J, Conley B, Mooney M, Zwiebel J, Chen A, Welch JJ, et al. National Cancer Institute's Precision Medicine Initiatives for the New National Clinical Trials Network. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2014;(34):71–6.
 50. Laetsch TW, Dubois SG, Mascarenhas L, Federman N, Albert CM, Davis JL, et al. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: a multicentre, open-label, phase 1 study. *Lancet Oncol*. 2018;19(5):705–14.
 51. Patwardhan P, Ivy K, Musi E, de Stanchina E, Schwartz G. Significant blockade of multiple receptor tyrosine kinases by MGCD516 (Sitravatinib), a novel small molecule inhibitor, shows potent anti-tumor activity in preclinical models of sarcoma. *Oncotarget*. 2015;7(4):4093–4109.
 52. Dubois SG, Laetsch TW, Federman N, Turpin BK, Albert CM, Nagasubramanian R, et al. The Use of Neoadjuvant Larotrectinib in the Management of Children With Locally Advanced TRK Fusion Sarcomas. *Clinical Trial*. 2018;4241–7.
 53. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, Dubois SG, Lassen UN, Demetri GD, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med*. 2018;378(8):731–9.
 54. Lassen UN, Albert CM, Kummar S, van Tilburg CM, Dubois SG, Georger B, et al. Larotrectinib efficacy and safety in TRK fusion cancer: An expanded clinical dataset showing consistency in an age and tumor agnostic approach. *Ann Oncol*. 2018;29:viii133.
 55. Marcus L, Donoghue M, Aungst S, Myers CE, Helms WS, Shen G, et al. FDA Approval Summary : Entrectinib for the Treatment of NTRK gene Fusion Solid Tumors. *Clin Cancer Res*. 2021;928–32.
 56. Doebele RC, Drilon A, Paz-ares L, Siena S, Shaw AT, Farago F, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):271–82.
 57. Le DT, Uram JN, Wang H, Bartlett BR, Kemberling H, Eyring AD, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med*. 2016;372(26):2509–20.
 58. André T, Shiu K-K, Kim TW, Jensen B V., Jensen, L. H., Punt C, Diaz LA. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability–High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2207–18.
 59. Rohrberg KS, Lassen U. Detecting and Targeting NTRK Fusions in Cancer in the Era of Tumor Agnostic Oncology. *Drugs*. 2021;81(4):445–52.
 60. Lin JJ, Hubbeling HG, Ferris LA, lafrate AJ. Patterns of Metastatic Spread and Mechanisms of Resistance to Crizotinib in ROS1 -Positive Non – Small-Cell Lung Cancer. *JCO Precis Oncol*. 2017;1001:1–13.
 61. Cho BC, Drilon A, Doebele RC, Kim D, Lin JJ, Lee J, et al. Safety and Preliminary Clinical Activity of Repotrectinib in Patients with Advanced ROS1 Fusion-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (TRIDENT-1 STUDY) . *J Clin Oncol*. 2019;37(15 suppl.):9011–9011.
 62. Chu QS. Targeting non-small cell lung cancer : driver mutation beyond epidermal growth factor mutation and anaplastic lymphoma kinase fusion. *Ther Adv Med Oncol*. 2020;1–27.
 63. A Study to Test the Safety of the Investigational Drug Selitrectinib in Children and Adults That May Treat Cancer [Internet]. *Clinicaltrials.gov*. 2017 [consultado febrero 15 2022]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03215511>
 64. Sparidans RW, Li W, Schinkel AH, Beijnen JH. Bioanalytical assay for the novel TRK inhibitor selitrectinib in mouse plasma and tissue homogenates using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B*. 2019;1122–1123:78–82.

Recibido: 28 de febrero de 2022

Aceptado: 15 de marzo de 2022

Correspondencia:

Andrés F. Cardona
acardona@fctic.org

LA DELUSIÓN MÉDICA: ¿CURACIÓN POR FE EN UN DIOS O POR UNA PRÁCTICA MÉDICA APROPIADA?

Jorge Eduardo Duque Parra^{1,2}, John Barco Ríos¹, Natalia Duque Quintero²

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue analizar los elementos objetivos y subjetivos presentados en la historia de la medicina, sobre la curación o mejora de la salud, asociados a creencias religiosas y antagonismo con las consideraciones científicas que se realizan en la medicina, como resultado exitoso o fallido en los procedimientos médico-quirúrgicos durante el trabajo de estos profesionales de la salud. En la actualidad, se fomenta la intervención de las deidades como elementos manipuladores en la conservación de la salud y se reivindica el acto científico humanístico como antítesis de la tradición que vincula el acto médico por la acción de las deidades. Se concluye que ya no se realizan en el campo médico invocaciones de entidades sobrenaturales como dios, dioses o santos para la mejora de los pacientes, pero si se vuelve más objetivo con el apoyo del conocimiento científico que permite interpretar más objetivamente al paciente y guiar la terapia adecuada.

Palabras clave: *Salud; medicina; mito; religión; enfermedad.*

1 Programa de Medicina. Universidad de Caldas. Departamento de Ciencias Básicas para la Salud. Academia Nacional de Medicina.
2 Programa de Medicina. Universidad de Manizales. Departamento de Ciencias Biomédicas. Academia Nacional de Medicina.

MEDICAL DELUSION: HEALING BY FAITH IN A GOD OR BY PROPER MEDICAL PRACTICE?

Abstract

The objective of the present work was to analyze the objective and subjective elements presented in the history of Medicine, on healing or improvement in health, associated with religious beliefs and antagonism with the scientific considerations that are made in the Medicine, as a successful result or a failure in the medical-surgical procedures during the work of these health professionals. At present, the intervention of deities as manipulative elements in the conservation of health is encouraged and the humanistic scientific act it is claimed, as an antithesis of the tradition that links the medical act by the action of deities. It is concluded that they are no longer performed in the medical field, invocations of supernatural entities such as god, gods or saints, for the improvement of patients, but if it becomes more objective with the support of scientific knowledge that allows interpreting more objectively the patient and guide the appropriate therapy.

Key words: *Health; medicine; myth; religion; disease.*

Introducción

La medicina tiene grandes misterios que se pierden en los tiempos y en el origen de la humanidad. Los seres humanos han tenido miedo a lo desconocido y, debido a su incapacidad para explicarse los acontecimientos biológicos en épocas antiguas -entre ellos los relacionados con la salud y la enfermedad-, se vieron obligados a recurrir a la magia (1), mas, con la invención de la escritura, los seres humanos comenzaron a dejar plasmada su historia a través de los tiempos, hecho que sirvió para reconocer los errores del pasado. Gracias a esa historia escrita es que se han podido desentrañar y conocer las vicisitudes y proezas que afrontaron los seres humanos en los distintos campos del conocimiento, contrario de lo que sucedió cuando la historia cultural de los pueblos pasaba de una generación a otra a través de narraciones orales, lo que provocó en muchos casos que los acontecimientos narrados sufrie-

ran graves tergiversaciones (2), como los relacionados con el campo médico y el quirúrgico. En los tiempos de la medicina pretécnica, que se extendió desde los orígenes de la humanidad hasta los griegos del siglo V a. C., se creía que la enfermedad tenía un origen sobrenatural asociado con espíritus malignos que entraban al cuerpo a través de algunos forámenes craneales y se apoderaban del enfermo (3). Consecuente con esta falta de conocimientos médico-farmacológicos, los sanadores de la época abordaban los tratamientos con una mezcla de empirismo y magia desde lo físico, mediante la administración de plantas, sangre de animales, aplicación de calor o frío. También lo hacían desde el campo espiritual mediante ritos mágicos, hechizos, comunicación con dioses (4), incluso con trepanaciones craneales practicadas desde hace miles de años, con evidencias en casi todo el mundo, que tenían como propósito dejar salir los demonios que provocaban las enfermedades (5).

Puesto que la hegemonía del conocimiento médico era controlada por los que fungían al tiempo como sacerdotes, estos recomendaban hacer ofrendas a los dioses curativos con el fin de lograr la cura esperada (6). Por ejemplo, en la civilización mesopotámica del IV milenio a. C., los curanderos estaban estrechamente integrados con la poderosa fraternidad sacerdotal que estaba conformada por tres clases: videntes, expertos en adivinación y exorcistas, y sacerdotes curadores (7). Así pues, la enfermedad era vista como un castigo enviado por dioses o por espíritus malignos como retribución por los pecados cometidos; mientras que el tratamiento giraba en torno a la identificación del poder sobrenatural ofensivo o al apaciguamiento de los dioses enojados, lo cual se conseguía mediante ofrendas o encantamientos o el exorcismo de tales espíritus malignos. Esta práctica médico-religiosa estaba rígidamente codificada, como el código de Hammurabi del siglo XVIII a. C. y que persistió hasta finales del primer milenio a.n.e. En algunas obras de ese tiempo se describe la racionalidad de la medicina mesopotámica, basada predominantemente en conceptos sobrenaturales, aunque también se pueden discernir algunos rastros rudimentarios de medicina empírica (7). Por otro lado, en Grecia se hacían ofrendas para mitigar la enfermedad, práctica que se inició desde la época prehistórica de Creta y continuó conectada principalmente con la deidad Asclepio (6). Dichas ofrendas eran depositadas en los templos como agradecimiento por el beneficio curativo, costumbre que fue asimilada posteriormente por los cristianos ortodoxos y que continúa siendo una práctica común en nuestros días. Con el desarrollo lento y progresivo del conocimiento se fue avanzando hacia una medicina más técnica y científica, en la que el médico que trataba a su paciente ya sabía lo que hacía y por qué lo hacía, preguntándose lo que en sí mismo son el remedio, la enfermedad y el ser humano (3). Por tanto, la medicina comienza a desligarse poco a poco de la magia, la superstición y de la supuesta influencia en un dios que interviene en el acto médico y quirúrgico. Sin embargo, era eviden-

te la escasa preocupación por los problemas médicos y, consecuentemente, la escasa investigación sobre las causas de las enfermedades, porque se aceptaba que el origen de ellas era por voluntad de una deidad, tanto así, que ya en la *Ilíada* de Homero se describe una plaga enviada a los griegos por Apolo (8) y a finales del siglo XX existía la creencia en las aldeas del sur de la India, que las epidemias se deben a los espíritus malignos que rodean dichas aldeas, en las que la propiciación de dioses y diosas lleva a deshacerse de ellas (9). También se discuten las tradiciones cristianas y musulmanas para curar las enfermedades mediante la práctica de la religión. Los únicos medios para contrarrestar pestes y epidemias, por ejemplo, para los cristianos era disponer de la santidad religiosa, por lo que realizaban procesiones y rogativas y los predicadores hablaban a los fieles de que había llegado la hora de mejorar las costumbres, conseguir la virtud perdida y alcanzar la gracia divina, para que nos les tocaran las pestilencias. Se habló de estas como si tuviesen origen divino, para castigo de culpas, aspecto aún presente en los creyentes de la actualidad, a razón de la pandemia por el virus SARS CoV-2 que genera la COVID-19 -que afecta múltiples sistemas orgánicos entre ellos el sistema nervioso central- (10), ya que sus esperanzas para la curación se ligan a la voluntad de un dios (Si dios lo quiere). La creencia religiosa dominaba la patogenia, la terapéutica y la sanidad, separándose de toda norma señalada por la medicina de la época (11).

A partir de la era cristiana comienza a darse otro fenómeno curioso, la elevación al estatus de semidioses a ciertos personajes que dejaron una huella indeleble para la humanidad por determinadas características o virtudes. Por ejemplo, en el siglo II algunos médicos que comenzaron a rendirle culto y veneración a Galeno de Pérgamo (130-210) fueron acusados por sus colegas de venerar otra deidad en lugar de elevar plegarias al único dios cristiano para obtener la curación de sus enfermos (11). Mientras, en el siglo III a dos hermanos médicos, Cosme y Damián, se les invoca-

ba para aliviar la peste, pero principalmente contra el muermo, la inflamación de las glándulas, la tiña, las afecciones renales, los cálculos, las inflamaciones de vientre y la incontinencia urinaria infantil. De ahí que a estos dos hermanos se les reconozca como los patronos de los médicos, cirujanos, boticarios y barberos, creándose incluso algunas cofradías en nombre de san Cosme (12). Aunque aparentemente estas costumbres eran bien vistas en un pasado lejano, aún se practican en distintas regiones del planeta, donde un sector de la población ha elevado a la categoría de santos paganos a ciertos individuos que en vida fueron buenos médicos, rindiéndoles culto y elevándoles plegarias por la sanación de sus enfermedades, como sucede con el médico español Antonio María Zacarías (1503-1539), los italianos Gabriel de la Magdalena (1567-1632), Giuseppe Moscati (1880-1927) y Gianna Beretta Molla (1922-1962) y el venezolano José Gregorio Hernández (1864-1919) (13,14) recientemente beatificado y para el que se reconoció el supuesto milagro concedido a la niña Yaxury Solórzano Ortega de 10 años, que en marzo de 2017 recibió un disparo en la cabeza durante un asalto mientras se encontraba con su padre, y los médicos que la atendieron la desahuciaron. También se nota un aumento enorme en la religiosidad en el campo de la medicina (15), y aunque personas comunes y corrientes que practicaron en vida ciertas virtudes cristianas y quedaron marcadas en la memoria colectiva, se les atribuyen sanaciones milagrosas, aspecto manifiesto al visualizar en múltiples centros hospitalarios, imágenes religiosas –sagrados corazón de Jesús, vírgenes, niño Jesús de Praga, crucifijos entre otros- en la entrada, o los nombres dados a dichas instituciones de salud, como invocando acción de santos pero no de los médicos. Esto se evoca en los nombres de múltiples hospitales y clínicas de varios municipios del departamento de Caldas (Colombia) entre ellos: Hospital San Marcos (Palestina), Hospital san Vicente de Paúl (Anserma y Aranzazu), Hospital san José (Neira), Hospital Santa Sofía (Manizales), Hospital Santa Teresita (Pácora), clínica Santa Ana (Maniza-

les), clínica San Juan de Dios (Manizales), clínica San Marcel (Manizales).

Discusión

Parafraseando a Carl Sagan: si por dios o dioses se quiere reconocer los procesos naturales que gobiernan la salud y la enfermedad, entonces claramente existen esas deidades, pero, no tendría mucho sentido orar a las divisiones mitóticas incontroladas que se asocian con el desarrollo del cáncer (16), u orar a las diversas enzimas caspasas que activan el proceso de la apoptosis (17) en variados estados patológicos, ni orar al ion calcio (Ca_{+2}) para que se mantenga adherido a la matriz ósea y evitar su resorción en la osteoporosis (18) que afecta a millones de mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, algunos médicos de nuestro tiempo muestran delusión, es decir una persistente falsa creencia que el control de la salud es ejercida por un dios, idea que es mantenida en contraposición con los grandes logros que se han obtenido mediante el desarrollo de las ciencias médicas.

Estos médicos, inmersos en una fe religiosa, parecen desconocer que su trabajo lo realizan sobre individuos reales, a quienes aplican sus conocimientos en técnicas quirúrgicas para reparar estructuras corporales sin perjuicios funcionales, como sucede por ejemplo con las hernias inguinales, un tratamiento muy frecuente que un especialista en cirugía general realiza, por lo que debe estar capacitado para dominar las técnicas herniorráficas clásicas y aplicarlas en la reparación primaria (3). Igualmente, los ortopedistas realizan reparaciones de meniscos mediante técnicas artroscópicas (19) para mejorar la motricidad de los miembros inferiores, mientras que los cirujanos vasculares realizan procedimientos para reparar las rupturas de arterias, como las meníngeas medias debido a traumas de craneales (20) que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Aun así, muchos de estos médicos creen que su labor es la de actuar como instrumentos guiados por una mano divina para proveer la sanación requerida.

En épocas más recientes, biólogos y cirujanos han relevado a sacerdotes y milagrosos. Si una plaga de langostas amenazara el Egipto de hoy, podría muy bien ocurrir que los egipcios solicitasen la ayuda de Alá, pero no se olvidarán de llamar a los químicos, entomólogos y genetistas para que desarrollen plaguicidas más potentes y cepas de trigo más resistentes a los insectos. Si el hijo de un hindú devoto padeciera de un caso grave de sarampión, el padre pudiera dirigir una plegaria a Dhanvantari y ofrecería flores y dulces al templo local, pero solo después de haber llevado de urgencia al hijo al hospital más cercano y haberlo confiado al cuidado de sus médicos. Incluso la enfermedad mental (el último bastión de los curanderos religiosos) está pasando poco a poco a manos de los científicos y los médicos, al sustituir la neurología a la demonología y al suplantar por ejemplo el Prozac al exorcismo. Un sacerdote de hoy no es alguien que sabe cómo bailar la danza de la lluvia y acabar con la sequía, es alguien que no sabe cómo justificar por qué la danza de la lluvia no funciona y por qué hemos de seguir creyendo en dios (21).

En general, los médicos deben tener una preparación idónea que les permita tratar, desde el punto de vista científico, las distintas patologías que afectan al ser humano, que cuentan además con instrumentos tecnológicos y un arsenal farmacológico suficiente para enfrentar múltiples dolencias, como la gastritis crónica generada por la bacteria *Helicobacter pylori* (22) o para atenuar las manifestaciones clínicas ocasionadas por el desarrollo de la enfermedad de Parkinson (23), o en la utilización de métodos efectivos para el control de la natalidad (24). Así las cosas, los médicos tratantes ya no tienen que recurrir al conjuro y la invocación de espíritus o deidades para procurar la sanación, como se hacía en la antigüedad. Además, investigaciones neurofisiológicas sugieren que una posible razón por la que la religiosidad está generalmente relacionada con el bienestar positivo, puede ser una respuesta afectiva disminuida a los errores, que ocurre cuando el amor de dios es prominente en las mentes de los creyentes (25),

lo que podría indicar que es el cerebro el que fabrica a dios y los significados de una labor.

Los médicos dedican buena parte de su tiempo al estudio y comprensión de las causas naturales del proceso salud-enfermedad, con el fin de poder evaluar las distintas teorías médicas y seleccionar el tratamiento más indicado (26), todo ello con una buena fundamentación científica y no con base en un dios (27). Es precisamente mediante la adquisición de conocimientos *sólidos y reales tomados de la demostración experimental* que la ciencia médica ha evolucionado a pasos agigantados, permitiendo que médicos y pacientes crean en sus logros y beneficios, desligándolos aún más de las creencias y dogmas religiosos que, como tal, evitan la reflexión y el análisis inteligente sobre los eventos relacionados con el proceso salud y enfermedad. Sin embargo, aún se conserva la mítica creencia de una deidad que regenta la salud de los seres humanos y que decide, de acuerdo con el número de plegarias y sacrificios recibidos, quienes sanarán y quienes no, lo que relega a las ciencias médicas y al médico de sus logros (26).

Para el diagnóstico, el médico debe aplicar rigurosamente el método científico como la mejor vía para conocer los hechos que afectan al paciente, dejando a un lado las creencias mágico-religiosas (27) que tanto el paciente como el mismo médico puedan tener. La ciencia ya no está subordinada al poder de la religión, como lo era en el pasado, cuando el desarrollo científico tuvo un estancamiento de varios siglos y muchas mentes brillantes fueron sacrificadas, como el médico Miguel Servet (1509-1553), enemigo del idealismo religioso cristiano, por lo que fue acusado de herejía y ajusticiado en la hoguera en 1553 (28).

Durante algunos siglos la investigación científica se realizó en las condiciones más desfavorables, por lo que el pensamiento y la crítica se convirtieron en una empresa peligrosa, de ahí que las ideas místicas tuvie-

ran una amplia difusión y predominaran. Por ejemplo, los antiguos griegos habían deducido, mediante la observación de la naturaleza, que la tierra se desarrolló con gran lentitud y desde mucho tiempo atrás. Sin embargo, más de mil años después, la inquisición amenazó con torturas y prisión al que cuestionara la obra de la creación divina en siete días. Los religiosos de la iglesia cristiana en Roma, tras la lectura del tratado *sidereus nuncius* de Galileo, atribuyeron sus interpretaciones a meras ilusiones ópticas, y dijeron que había una diferencia enorme entre los cielos y la tierra: en el cielo vivía dios y en la tierra la humanidad. Pero Galileo no se dejó impresionar, aunque finalmente fue condenado al silencio por el teólogo más importante de la iglesia romana, el cardenal Roberto Belarmino (1542-1621). Sin embargo, las teorías de Galileo no podían permanecer silenciadas por siempre, y en 1992 el religioso Juan Pablo II levantó su excomunión y reconoció públicamente los errores cometidos contra Galileo (3).

Afortunadamente la sociedad ha avanzado, y con el paso del tiempo los pensadores fueron acumulando experiencias y conocimientos que terminaron por emancipar a la ciencia de las estructuras dominantes del pensamiento y del poder de la iglesia. Como lo anotó el filósofo Jurguen Mittelstrass (1936), “*el que desee conocer cómo se hizo el mundo, se verá inmerso en los interminables conflictos de la familia de los dioses*”, y por tanto no podrá aproximarse a una adecuada respuesta.

Los galileos modernos de la medicina aplican la ciencia fáctica y sus conocimientos empíricos de manera acertada y confiable. No obstante, después de un acto médico exitoso, el paciente y sus allegados manifiestan que su mejoría fue gracias a la intervención divina. Pero cuando el resultado de la intervención es desfavorable para el paciente, entonces la culpa recae en el médico o los demás profesionales de la salud, en nadie más. Esto quizás, porque nos gusta creer con más énfasis lo que creemos que quisiera que fuera, estando lejos de generar una visión de la medicina basada en la evidencia,

por lo que la creencia en el estado de salud y de la enfermedad -basada en el mito religioso- es un caldo de cultivo para que sigan prosperando medicinas alternativas inadecuadas que no dan soluciones tangibles (25). Y aunque todo cambia según ciertas leyes, no hay nada milagroso, pues el conocimiento refleja la realidad, no es tan subjetivo (29) y cualquier ciencia que involucre el componente científico de la medicina, debe cumplir una serie de normas que incluyen el estudiar entidades reales y estar basada en conocimientos anteriores y actualizados sobre la temática de que trata, utilizando procedimientos escrutables, justificables y verificables en lo esencial siguiendo el método científico, buscando leyes o su refinamiento, manteniendo una estrecha comunicación con otros investigadores y siendo compatible e interactuando con otras ciencias (30). Fue con la llegada de la ciencia que el poder del mito sobre la salud y la enfermedad se perdió y el médico dejó de encarnar la figura de los magos o las deidades (1).

Conclusión

El éxito o fracaso de todo acto en la salud profesional como el caso del médico o del cirujano, depende de múltiples variables que entran en escena durante la labor de estos profesionales de la salud, pero en ningún momento se debe a la intervención de seres míticos, deidades o santos que puedan manipular directa o indirectamente las variables que afectan los mecanismos homeostáticos para la conservación de la salud. Por lo tanto, los profesionales de la salud ya no recurren a la invocación de entidades sobrenaturales para obtener la sanación de sus pacientes, como se hacía en la antigüedad, ahora se apoyan en la ciencia para comprender los signos y síntomas que aquejan al enfermo con el fin de orientar de manera objetiva la terapéutica más apropiada.

Conflicto de interés

Los autores manifestamos no tener conflictos de interés.

Referencias

- Gargantilla Madera P. Historia curiosa de la medicina. De las trepanaciones a las guerras bacteriológica. La Esfera de los Libros, S. L., Madrid. 2019.
- Haggard HW. El médico en la historia. Buenos Aires, Editorial Suramericana, 1946.
- Pérez-Cajaraville J, Abejón D, Ortiz JR, Pérez JR. El dolor y su tratamiento a través de la historia. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 373-4.
- Salaverry O. La piedra de la locura: inicios históricos de la salud mental. *Rev Peru Med Exp Salud pública*. 2012; 29(1):143-8.
- Perea Yébenes S. "Santuario Hospital de Asclepio en Pérgamo (Noticia de Rufo de Éfeso, en Oribasio)". *Revista MHNH*. 2007; 7:199-216.
- Retief FP, Cilliers L. Mesopotamian medicine. *SAMJ*. 2007; 97 (1): 27-9.
- Rodríguez-Ortega MF, Cárdenas-Martínez G, López-Castañeda H. Evolución histórica del tratamiento de la hernia inguinal. *Cir Ciruj* 2003; 71: 245-51.
- Homer. *The Iliad*. Chicago, IL: University of Chicago Press; 1951.
- Alam MM, Rama Rao B. Religious practices in South India to cure diseases. *Bull Indian Inst Hist Med Hyderabad*. 1998;28(1):1-5.
- Duque Parra JE, Duque Montoya D, Peláez FJC. El COVID-19 también afecta el Sistema Nervioso por una de sus compuertas: El órgano vascular de la lámina terminal y el nervio olfatorio. *Alerta Neurológica*, prueba de disosmia o anosmia puede ayudar a un diagnóstico rápido. *Int J Odontostomat*. 2020. 14(3):285-7.
- Paredes Borja V. Historia de la Medicina en Ecuador. Editorial Casa de la cultura ecuatoriana. Quito. 1963.
- Walker-Vadillo MA. Los santos médicos Cosme y Damián. *Revista Digital de Iconografía Medieval*. 2011; 3 (5): 51-60.
- Martini MA, Finn BC, Bruetman JE, Young P. Santos y beatos de la medicina en las grandes guerras del siglo XX. *Rev Med Chile* 2016; 144: 1207-13.
- Bon H. *Medicina Católica*. Buenos Aires: Editorial Luis Pasteur; 1944.
- Rassoulia A, Seidman C, Löffler-Stastka H. Transcendence, religion and spirituality in Medicine Medical students point of view. *Medicine* 2016; 95:38.
- Cheng J, Lu X, Wang J, Zhang H, Duan P, Li C. Interactome analysis of gene expression profiles of cervical cancer reveals dysregulated mitotic gene clusters. *Am J Transl Res* 2017; 9(6):3048-59.
- Duque Parra JE. Note on the origin and history of the term "apoptosis". *The Anat Rec (New Anatomist)*. 2005.283 B (1): 2-4.
- Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; S2213-8587(17)30188-2.
- Egol KA, Cantlon M, Fisher N, Broder K, Reisgo A. Percutaneous Repair of a Schatzker III Tibial Plateau Fracture Assisted by Arthroscopy. *J Orthop Trauma*. 2017; 31 (3):S12-S13.
- Chmielewski P, Skrzat J, Walocha J. Clinical importance of the middle meningeal artery. *Folia Medica Cracoviensia* 2013; 41: 41–6.
- Harari YN. 21 lecciones para el siglo XXI. Debate. Barcelona. 2018.
- Badary DM, Rahma MZAA, Ashmawy AM, Hafez MZ. H. pylori infection increases gastric mucosal COX2 and mTOR expression in chronic gastritis: Implications for cancer progression? *Pathophysiology* 2017; 17: 30008-1.
- Ikeda M, Kataoka H, Ueno S. Can levodopa prevent cognitive decline in patients with Parkinson's disease?. *Am J Neurodegener Dis* 2017; 15; 6 (2):9-14.
- Eisenhofer G, Peitzsch M, Kaden D, Langton K, Pamporaki C, Masjkur J, Tsatsaronis G, et al.. Reference intervals for plasma concentrations of adrenal steroids measured by LC-MS/MS: Impact of gender, age, oral contraceptives, body mass index and blood pressure status. *Clin Chim Acta* 2017; 470:115-24.
- Good M, Inzlicht M, Larson MJ. God will forgive: reflecting on God's love decreases neurophysiological responses to errors. *SCAN* 2015. 10, 357-63.
- Bunge M. *Filosofía para Médicos*. Barcelona, Gedisa, 2012.
- Duque-Parra JE, Barco-Ríos J. La ciencia médica versus creencia en dios: la conservación del mito. *Archivos de Medicina*. 2015. 15 (1):158-164.
- Gracia Guillén D. Michael Servetus: symphony in re-maio. *An R Acad Nac Med (Madr)* 2004; 121(3):453-68.
- Ganten D, Deichmann T, Spalh T. *Vida, naturaleza. Todo lo que hay que saber y ciencia*. Taurus. Madrid. 2004.
- Gonzales Arias A, Horta Rangel FA. *Ciencia, Pedagogía y cultura científica*. Elementos. 2012. 87: 3-11.

Recibido: 28 de febrero de 2022

Aceptado: 15 de marzo de 2022

Correspondencia:

Jorge Eduardo Duque Parra
jorge.duque_p@ucaldas.edu.co

HISTORIA DEL TABARDILLO EN COLOMBIA

Rodolfo Rodríguez-Gómez¹

Resumen

El tabardillo, nombre con el cual se conocía popularmente al tifo exantemático, es una enfermedad que se revistió por mucho tiempo de aprensión y misterio. Múltiples fueron los brotes epidémicos de esta enfermedad que se ensañó con varios departamentos del país. Por sí mismo, el tabardillo es un contenedor de historias que evidencian la situación que vivieron muchos habitantes ante precarias condiciones de higiene y salubridad. Al mismo tiempo, el tabardillo y su declive fue una muestra de los progresos sociales, económicos y científicos de la nación. El propósito de este artículo es dar protagonismo a una enfermedad que fue vista con recelo durante mucho tiempo en el país, además, ahondar en el trasfondo de su nombre popular (tabardillo) y rescatar algunos pasajes trascendentes en torno a su discurrir histórico en Colombia.

Palabras clave: *Tifus; historia; rickettsiosis exantemáticas; Colombia (DeCS).*

HISTORY OF TABARDILLO IN COLOMBIA

Abstract

The tabardillo, name by which the exanthematic typhus was popularly known, is a disease that for a long time was clothed with apprehension and mystery. Multiple were the epidemic outbreaks of this disease that raged with various departments of the country. By itself, the tabardillo is a container of stories that show the situation that many inhabitants lived in the face of precarious hygiene and sanitation conditions. At the same time, the tabardillo and its decline was a sign of the nation's social, economic, and scientific progress. The purpose of this article is to give prominence to a disease that was viewed with suspicion for a long time in the country, in addition, to delve into the background of its popular name (tabardillo) and to rescue some transcendent passages around its historical run in Colombia.

Key words: *Typhus, history; spotted fever group rickettsiosis; Colombia (DeCS).*

¹ Fundación Universitaria San Martín. Programa de Medicina. Médico Epidemiólogo. Magister en Salud Pública. Bogotá, Colombia.

Introducción

Desde tiempo antiguos, el tabardillo se cubrió de un halo de misterio, respeto y temor con el que logró hacerse un espacio merecido en la crónica médica y la cultura popular. En Colombia, el tabardillo o tifo exantemático revierte una historia enigmática y sinuosa, pero al mismo tiempo interesante. Su historia se relaciona de manera sólida no solo con el discurrir histórico de la medicina en el país, sino con la historia política, económica, social y científica de la nación. De hecho, la frecuencia de epidemias de tifo descendió con el paso de los avances socioeconómicos y por supuesto, de las medidas de higiene y salud pública. Camaleónico como pocos, el tifo por mucho tiempo se confundió con otras enfermedades, principalmente, con la también temida fiebre tifoidea, lo cual despertó duras polémicas y controversias entre galenos, pero a su vez, motivó el interés clínico y científico de insignes personalidades médicas. El presente artículo pretende dar protagonismo a una enfermedad que fue vista con recelo durante mucho tiempo en el país. Busca, además, ahondar en el trasfondo de su nombre popular (tabardillo) y rescatar algunos pasajes históricos trascendentes en torno a su discurrir histórico en Colombia.

Tabardillo, tabardete y otros nombres

Tabardillo, calentura petequial, tabardete, tabardillo pintado o fiebre petequial, eran todos términos para referirse a la misma enfermedad. En España era una plaga ampliamente conocida y algunos médicos se referían a ella como *fiebre punticular*, aunque también se le designaba con otros nombres como *pulgón* o *pintas*. Antiguamente, para referirse a las *calenturas malignas con pintas* se utilizaba el nombre de *tabardete* y, al parecer, uno de los primeros en referirse a la enfermedad con ese nombre fue el médico francés Juan de Aviñón, pero con posterioridad se difundió el término *tabardillo* o *tuberculillo*. Cabe aclarar que la voz latina *tabes* significa consun-

ción o putrefacción y se utilizaba, en este caso, ya que se consideraba que la enfermedad corrompía y pudría la sangre. Se plantea que el nombre [tabardillo] se debía a la semejanza de las *pintas* con las picaduras de los tábanos (moscas cuya mordedura es dolorosa), a los que se les llama tabardos. Al tabardillo también se le conocía como *fiebre punticular* o *fiebre lenticular*, ya que en los pacientes se veían pintas (manchas) semejantes a picaduras de chinches o similares a lentejas. Cabe añadir que al consultar libros del siglo XVIII y XIX es claro que en España el vocablo común era *tabardillo*, nombre que agrupaba toda *calentura continua*; sin embargo, cuando en el paciente aparecían pintas diminutas se utilizaba la denominación *tabardillo pintado*.

En América, los Incas le llamaban a la enfermedad *citua* (1), término que era común para referirse a una ceremonia religiosa en la que primaba la limpieza del cuerpo; una especie de ritual para ahuyentar y erradicar las pestes. Durante la conquista, los cronistas le llamaban a la enfermedad “mal de manchas”, aunque también “peste de los indios” (2), y es claro que, junto con otras plagas como el sarampión y la viruela, el tifo se convirtió en un verdadero azote de la población indígena. En territorio mexicano se le denominaba *matlazahuat*, que produjo, entre otros, brotes epidémicos en 1576 y 1736. Otro nombre utilizado era *causón* o *cauzon*, que aludía a una calentura (fiebre) fuerte que duraba algunas horas, pero sin mayores consecuencias (3). *Causón* es un término que aparece en algunos textos como sinónimo de fiebre, aunque en otros se aclara que el *causón* es transitorio, mientras que la fiebre puede ser continua; el *causón* “supone un acceso”, pero la fiebre “supone enfermedad” (4). En lo que corresponde al territorio colombiano, la gente del común solía referirse a dicha plaga con la palabra *tabardillo*; en Cauca y Antioquia se le conocía como *tabardillo con desvarío* y también como *tabardillo dormido*, ya que en muchas ocasiones el enfermo era víctima de un sueño profundo y constante hasta que presentaba alguna crisis o moría.

¿Qué era el tabardillo?

El tabardillo no era otra cosa que el mismo *tifo exantemático*. Pero antes de entrar en detalle de cualquier descripción clínica, vale la pena ahondar en lo que concierne al vocablo *tifo*. Etimológicamente esta palabra procede del griego *typhos* que significa *vapor* o *humo*, aunque también *abatimiento* o *estupor causado por la fiebre*. Desde tiempos antiguos, se utilizaba la palabra *typhos* para designar una enfermedad febril que se acompañaba, principalmente, de “estupor atónico”. e utilizaba el término tabardillo para referirse a padecimientos caracterizados por un estado de estupor. En 1759, François Boissier de Sauvages, médico y botánico francés, recuperó el término y lo acuñó para referirse a las fiebres acompañadas de estupor. Desde entonces, la palabra *tifo* se empezó a utilizar para designar aquellas enfermedades miasmáticas cuyo síntoma cardinal era el estupor, es decir, un estado de letargo. El término *tifo*, entonces, se utilizaba de manera habitual para referirse a enfermedades con calenturas (fiebre); por ejemplo, se le llamaba *tifo de América* a la fiebre amarilla, *tifo de oriente* a la peste bubónica y *tifo asiático* al cólera (5). Asimismo, la palabra *tifus* se utilizaba como sinónimo de fiebres intermitentes, llamadas en otros tiempos *fiebres frías*.

Con la palabra *tifo* se designaba frecuentemente un tipo de calentura que se extendía por más de dos semanas. Esta calentura se acompañaba de marcada debilidad de los miembros, en cuyo caso se consideraba como una *calentura maligna*. Otro tipo de calentura era la nerviosa, que se presentaba más bien de forma insidiosa y para la que se aplicaba el término *tifodes*, aunque también existía la *calentura pestilencial*. Tifo no había solo uno. En los textos del siglo XIX, por ejemplo, se describían diversos tipos de tifo, entre ellos se pueden mencionar el tifo nervioso, el comatoso, el histérico, el castrense, el egipciaco, el icterodes, el de los externados, el tifo europeo (*typhus nostras*), el tifo oriental e incluso uno denominado *tifo causado por el*

suco del manioco que, como su nombre lo indica, era causado por envenenamiento con la raíz del manioco, un arbusto originario de Brasil. En cierta época se consideraba que el tabardillo era una especie de resfriado fuerte que se desencadenaba por tomar mucho sol; se le denominaba *tabardillo de sol*, contrario a este, se hablaba de un *tabardillo de luna*, causado por mucha frialdad de la luna.

La enfermedad del tabardillo se presentaba en todos los grupos etarios, pero con mayor frecuencia entre los 20 y 30 años. Generalmente la fiebre era súbita y se acompañaba de otros síntomas como cefalea supraorbitaria, malestar general, cansancio, dolores musculares, escalofríos, disminución o pérdida del apetito, sed, ojos rojos, taquicardia, dolor abdominal y, en ocasiones, náuseas y vómito. Era común lo que se llamaba en otras épocas *abatimiento*, que se describía como una pérdida de las fuerzas, que incluso hacía difícil incorporarse de la cama. También se describían manchas amoratadas que generalmente se presentaban desde el día 12 en adelante. Asimismo, era común la mención de zumbidos en los oídos, sordera, dolor de oído, boca seca, mal aliento, diarrea semejante al café, mareo y petequias (pequeñas manchas rojo o marrón), las cuales eran tan características que para esos casos se acuñó la denominación de *fiebre petequial*, cuya relevancia era tal que contaba con su propio capítulo en libros médicos del siglo XIX y primeras décadas del siglo XX.

El tabardillo en Colombia

El tabardillo probablemente arribó a lo que hoy es Colombia en 1630 con el ejército del Marqués de Sofraga don Sancho Girón, quien fue nombrado presidente y capitán general del Nuevo Reino de Granada. Santafé, como se conocía antiguamente a Bogotá, fue un foco especial de tabardillo y muchas descripciones de la enfermedad hacen referencia a la capital. El primer brote de tabardillo en Santafé se produjo en 1630 y

la epidemia se extendió hasta 1633 con serias consecuencias, pues cobró gran cantidad de víctimas en Bogotá, en poblaciones de la Sabana como Facatativá y en otras ciudades como Villa de Leyva, Tunja, Pamplona y Cartagena. Se calcula que la cuarta parte de los indios de la sabana sucumbieron a la enfermedad (6), aunque también cobró la vida de alcaldes, nobles, plebeyos y miembros de la iglesia, dentro de los que se puede mencionar al arzobispo Bernardino de Almanza (6), quien murió en Tunja. En esos tiempos, a la enfermedad también se le conocía popularmente como *peste de Santos Gil*, debido a un notario público, el señor Santos Gil, español de nacimiento, quien había venido al Nuevo Reino como “procurador de pleitos” (7) y a favor de quien, muchas familias que no tenían heredero, registraban sus bienes en los testamentos (7), con lo cual adquirió fama y fortuna.

En época colonial eran comunes los remedios naturales en el intento de mitigar los síntomas de tan misteriosa plaga. Los indígenas, por ejemplo, como remedio para el tabardillo (8) utilizaban el lulo, fruto conocido en algunas regiones de Latinoamérica como naranjilla, mientras que los curanderos utilizaban la cocción del palo de fresno para causar sudoración (9). Otros remedios comunes eran la rosa de castilla (*Rosa chinensis*), la escobilla (hierba del tifo), la malva silvestre y la piedra bezoar, a la que comerciantes, jesuitas e incluso médicos le atribuían ciertas propiedades curativas (10). En países como Italia y España, la piedra bezoar se utilizaba frecuentemente como antídoto contra venenos. Contra el tabardillo y otras calenturas la piedra bezoar se prescribía en vinagre, agua de lengua de buey, agua de azahar e incluso en vino. Ahora bien, en los entornos clínicos, para el tabardillo se prescribía la aureomicina, la cloromicetina (cloranfenicol), el ácido paraaminobenzoico y el suero de caballo hiperinmune, el cual se conocía como *suero de Harvard*, especialmente indicado en el tifo murino. En la década de 1910, la industria de bebidas vio en el tifo una oportunidad para promocionar las gaseosas, por lo cual en los avisos de

prensa enfatizaban que se fabricaban con *agua destilada* y con ello ayudaban a prevenir la enfermedad y calmar la sed del enfermo.

En Santafé las epidemias de tifo eran frecuentes. Se describieron brotes sucedidos en 1639, 1646 (en Tunjuelo periferia de Santafé), 1676, 1681 y 1688. Era común que el tabardillo se confundiera con otras enfermedades como la viruela o la fiebre tifoidea. En 1756, por ejemplo, sucedió una epidemia en Cartagena que inicialmente se consideró como tabardillo, pero el propio párroco se percató, durante el funeral, que se trataba de viruela. Hacia 1877 algunos doctores en Colombia le llamaban al tabardillo *thyphus fever* (denominación anglosajona) y también, como sinónimo de tifo exantemático era común la denominación de *tifo negro*. Durante las guerras civiles se presentaron varias epidemias de tifo en 1854, 1860, 1884, 1889, 1899, 1900 y 1901. En el transcurso de la Guerra de los Mil Días (1899-1902), el tifo azotó a combatientes y prisioneros en lo que se recuerda como el *tifo de la guerra*. Con el fin de atender a los enfermos de tifo, viruela y otras fiebres, durante dicho conflicto se implementaron los llamados *hospitales de fiebre*, los cuales se diferenciaban de los *hospitales de sangre*, destinados a los heridos en combate (11).

La fiebre tifoidea y el tifo exantemático se confundían de forma frecuente y el diagnóstico era difícil. De hecho, desde finales del siglo XIX y bien avanzado el siglo XX, estas enfermedades fueron el foco de múltiples controversias entre célebres galenos de la época. El Doctor José María Lombana Barreneche, médico internista y político colombiano, consideraba que el tifo era una variante de fiebre tifoidea (12), postulado que argumentaba en una serie de artículos que publicó bajo el título de *Septicemia Ebertiana*. Esta posición tomó tanta fuerza que Jorge Tascón, en su tesis de 1913, escribió “donde diga tifo, léase tifoidea” (13). El doctor Gabriel Castañeda, por ejemplo, a finales del siglo XIX sostenía que la fiebre tifoidea tenía ori-

gen en aguas potables, mientras que el tifo, según su opinión, era causado por algún parásito (13). En contraposición, se encontraba el doctor Carlos Esguerra (1863-1941), médico graduado en Bogotá que trabajó en Honda y Caracas, y posteriormente viajó a París donde revalidó el título y se especializó en medicina interna (14). Considerado como descubridor del tifo exantemático en Colombia, el doctor Esguerra era de los pocos que defendían la existencia de dicha enfermedad en el país y en la Clínica Marly, en Bogotá, enseñaba a diferenciar entre fiebre tifoidea y tifo (15).

El doctor Luis Patiño Camargo, egresado de la Universidad Nacional de Colombia, describió entre 1918 y 1922 la clínica y la epidemiología del tifus exantemático en Bogotá. En 1922, publicó un documento titulado *Tifo negro o exantemático en Bogotá*, con casos estudiados con el doctor Carlos Esguerra entre 1917 y 1922. En un informe de 1942, dirigido al ministro de Trabajo, Higiene y Previsión Social, el doctor Patiño daba cuenta de la epidemia que azotaba el municipio de Aguadas y poblados vecinos del Departamento de Caldas con una elevada mortalidad y serias consecuencias para la economía y la salud pública (16). Caso especial se dio en Bogotá en 1941 en el departamento de enfermedades infectocontagiosas del Hospital San Juan de Dios, en un trabajador de 48 años, de una empresa maderera. Se trataba de un caso atípico, pues procedía del centro de la ciudad, pero ante la sospecha el doctor Patiño procedió a inocular curies con lo que confirmó la presencia de *tifus murino orquíptico*, el cual se transmite por picadura de pulga (17). En un documento de 1944, el doctor Patiño, para entonces director del Instituto Nacional de Epidemiología e Investigaciones Médicas, describió los casos notificados en Colombia durante 1943. De un total de 1.319 casos en el país, 752 fueron atendidos en hospitales de Bogotá; en el Hospital San Juan de Dios, el Hospital San José y la Misericordia, la enfermedad se presentó con mayor frecuencia en hombres y la mortalidad fue de 6,64 % (18).

Un informe de 1946 titulado *Datos sobre la distribución e incidencia del tifo en Colombia* daba cuenta de la situación de dicha plaga en el país; el tifo predominaba en la región central así como en Santanderes, Antioquia, Atlántico y la región suroccidente, especialmente, en Cauca y Nariño (19). De hecho, en 1945 el doctor Benjamín Mera Samaniego informó de una epidemia de tifo exantemático transmitida por piojos, precisamente en Nariño, donde cerca del 70 % de la población presentaba piojos. Por entonces, el problema de las *rickettsias* en el país era de gran magnitud y se documentó que en climas templados predominaba la fiebre petequial de las Montañas Rocosas, pero en regiones frías lo hacía el tifo murino debido a la infestación por piojos, lo cual se favorecía por las condiciones socioeconómicas y las precarias condiciones de higiene y salubridad. En el informe al que se hace referencia se describían, aunque con inexactitudes como se aclara allí, los casos reportados entre 1939 y 1943 discriminados por departamento y que mostraba marcado predominio en Caldas, seguido por Antioquia y Cundinamarca, contando entre los años mencionados, para 14 departamentos, un total de 744 casos (19).

El tabardillo y la vacuna

El primero en desarrollar una vacuna contra el tifo fue Rudolf Weigl (1883-1957), biólogo polaco quien estableció un instituto en Lwow (Polonia), donde infectó piojos de forma artificial con la bacteria *Rickettsia prowazekii* (20). Esa vacuna se utilizó con cierto éxito en Polonia, Egipto, Manchuria y Etiopía (21). Los primeros ensayos cultivando *rickettsias* en embrión de pollo los realizó Barikine, pero el primero en lograr verdadero éxito en dicho proceso fue Herald Cox, bacteriólogo estadounidense quien en 1938 realizó ensayos con dicho método (22). En 1941, Cox demostró que las *rickettsias* crecían en sacos vitelinos de huevos de gallina embrionados y la vacuna resultante se ensayó en países como Hungría, España y Rumania; en Suramérica la vacuna se probó inicialmente en Boli-

via, donde el tifo altiplánico era endémico. Los cultivos de tejidos embrionarios de pollo que se infectaban con *Rickettsia prowazekii*, cuyo extracto en suspensión constituía la vacuna, inicialmente contenía merthiolate como conservante y posteriormente, formalina (23).

En Colombia, un paso importante en el desarrollo de la vacuna fue el descubrimiento de la fiebre petequial de Tobia. En dicho proceso fue clave la comprobación del papel de la garrapata de cuerpo blando del género *Ornithodoros*, que en un informe del doctor Luis Patiño de 1948 se indicaba que era capaz de mantener en su organismo la *rickettsia* de la fiebre petequial de Tobia por cerca de tres años (24). Con el aislamiento del virus de dicha enfermedad se enviaron muestras al Laboratorio de las Montañas Rocosas de la Sanidad Norteamericana, allí los doctores Parker y Cox prepararon lotes de vacuna con *Rickettsia prowazekii* cultivados en membrana vitelina. En el país inicialmente se hicieron pruebas en cobayos evidenciándose una inmunidad casi total, y luego se probó con individuos del Hospital San Juan de Dios con lo que se analizaron reacciones adversas. En diciembre de 1941 se inició la vacunación contra fiebre petequial en Tobia y luego en Zapatoca, Betulia, San Vicente, Barichara, Bucaramanga y Bogotá. Posteriormente, se planeó un experimento para evaluar la efectividad de la vacuna al utilizar tres dosis con intervalos de una semana. Se vacunaron gran cantidad de personas en los municipios de Ubaté, Tobia, Tausa, Cucunubá, Fúquene, Susa, La Peña, Nimaima, Utica, Villeta y en veredas cercanas a estos municipios con resultados favorables y considerando la vacuna como efectiva e inocua (24).

Conclusiones

La historia del tabardillo en Colombia representa un contenedor de múltiples historias que hacen parte de la cronología del país. No por nada, esta enfermedad ha concentrado la atención de múltiples personalidades, especialmente desde el punto de vista científico,

aunque sin duda es de gran interés como objeto de estudio histórico y social. El tabardillo es una de las enfermedades más interesantes del periodo de la colonia y de las primeras décadas de la República, en especial, considerando la manera como se solapó con la fiebre tifoidea, además de las diversas polémicas que emergieron en torno a su etiología e incluso, a su existencia. Sin lugar a duda, el tabardillo representa un nodo donde convergen historias que dan cuenta de reformas en varios ámbitos que contribuyeron a diversos avances en higiene y salubridad, dejando en claro por qué el tabardillo ha despertado tanto interés de clínicos e investigadores en diferentes momentos del país.

Conflicto de interés

Los autores manifiestan que no presentan ningún conflicto de interés.

Referencias

1. de Zubiría R. Antonio Vargas Reyes y la medicina del siglo XIX en Colombia. 2da ed. Bogotá (Colombia): Academia Nacional de Medicina; 2002.
2. Guerra F, Sánchez M. Las enfermedades del hombre americano. Quinto Centenario. 1990;(16):19-53.
3. Uribe R. Diccionario abreviado de galicismos, provincialismos y correcciones de lenguaje: con trescientas notas explicativas. Medellín (Colombia): Fondo Editorial Universidad EAFIT; 2007.
4. Barcia R. Sinónimos Castellanos. Bogotá (Colombia): Editorial Universidad del Rosario; 2010.
5. Iturriaga JN. Historia de las epidemias de México. México D.F.: Penguin Random House Grupo Editorial; 2020.
6. Soriano-Lleras A. La medicina en el Nuevo Reino de Granada en el siglo XVII. Boletín Cultural y Bibliográfico. [Internet]. 1963 [consultado 23 marzo de 2021];6(11):1706-13. Disponible en: https://publicaciones.banrepcultural.org/index.php/boletin_cultural/article/view/5609
7. Iriarte A. Ojos sobre Bogotá. 1ª ed. Bogotá (Colombia): Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano; 1999.
8. Rodríguez-Cuenca JV. Las enfermedades en las condiciones de vida prehispánica de Colombia. Bogotá (Colombia): Editorial Guadalupe; 2006.
9. Gómez AJ, Molina N, Moncada E, Suárez AC, Avendaño YA, Quimbayo E. Curanderismo: enfermedades, tra-

- tamientos y medicamentos en el pacífico colombiano. Maguaré. 2015;29(2):319-57.
10. LLamas E. Piedras bezoares entre dos mundos: de talismán a remedio en el septentrión novohispano, siglos XVI-XVIII. *Historia Crítica*. 2019;73(73):43-64.
 11. Jaramillo CE. Las Juanas de la revolución. El papel de las mujeres y los niños en la guerra de los mil días. sin fecha.
 12. Eslava JC, Vega M, Hernández A. Facultad de Medicina: Su historia. Tomo II. Bogotá (Colombia): Universidad Nacional de Colombia; 2018.
 13. Murillo LM. Anotaciones para la Historia de la Entomología Médica en Colombia. Tomo Primero. 1ª ed. Bogotá (Colombia): Carvajal Soluciones de Comunicación S.A.S; 2018.
 14. Cuellar-Montoya Z. Profesor Carlos Esguerra Gaitán. Cristalización de una idea, Casa de Salud y Sanatorios de Marly. *Revista Medicina*. 2005;27(1(68)):31-7.
 15. Patiño-Camargo L. Brote epidémico de tifo negro o exantemático en Bogotá. *Revista de la Facultad de Medicina*. 1941;X(6):425-41.
 16. Patiño-Camargo L. El tifo exantemático en la hoya del río Cauca. *Revista de la Facultad de Medicina*. 1941;11(1): 13-21.
 17. Patiño-Camargo L. Tifo Murino en Bogotá. *Revista de la Facultad de Medicina*. 1943;XI(9):503-14.
 18. Patiño-Camargo L. Tifo exantemático en Colombia [Internet]. Bogotá (Colombia); 1944 [consultado 1 de julio de 2021] p. 675-6. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/12859/v23n8p675.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 19. Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social. Datos sobre la distribución e incidencia del tifo en Colombia. Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social; 1946.
 20. Murgatroyd F. A review of immunization against human rickettsial diseases. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1940;34(1):1-32.
 21. Weindling P. Epidemics and Genocide in Eastern Europe, 1890-1945. United Kingdom: Oxford University Press; 2000.
 22. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. Fourth Edition. United States of America: Elsevier Health Sciences; 2008.
 23. Cabrera I. Contribución al Estudio del Tifo Exantemático y Erradicación de este flagelo en Guatemala [Internet]. [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 1948 [consultado 2 de julio de 2021]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/1948/002.pdf>
 24. Patiño-Camargo L. Experimento de vacunación contra enfermedades tifo-exantemáticas en Tobía y los valles de Ubaté [Internet]. Oficina Sanitaria Panamericana; 1948 [consultado 2 de julio de 2021] p. 102-10. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/14322/v27n2p102.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Recibido: 9 de julio de 2021

Aceptado: 26 de mayo de 2022

Correspondencia:

Rodolfo Rodríguez Gómez
fitopolux@hotmail.com

LA EXPEDICIÓN FILANTRÓPICA DE LA VACUNA EN SURAMÉRICA: OBRA DEL ESFUERZO Y DETERMINACIÓN DEL MÉDICO ESPAÑOL JOSEP SALVANY Y LLEOPART Y SUS COLABORADORES

Luis Carlos Villamil Jiménez¹, Hugo Sotomayor Tribín²

No nos han detenido ni un solo momento la falta de caminos, precipicios, caudalosos ríos y despoblados que hemos experimentado, mucho menos las aguas, nieves, calores, hambres y sed que muchas veces hemos sufrido. Los rigores que nos ofreció el cruel contagio a nuestros primeros pasos sirvieron de estímulo para dar un brillante fin a las nobles y humanitarias tareas.

Josep Salvany, 1806³

Resumen

La Expedición Filantrópica de la Vacuna (EFV) representó un notable logro para la salud pública global. El joven médico Josep Salvany y Lleopart lideró la Expedición en el continente suramericano, se compenetró con el paisaje, las culturas y las gentes de los territorios visitados; dirimió conflictos, generó nuevos espacios para la enseñanza y la investigación. Su frágil salud no le impidió cumplir con la labor rigurosa y perseverante para el establecimiento de la estructura sanitaria, la conservación, la distribución y la correcta aplicación de la vacuna. Su meritoria labor debe ser reconocida.

Palabras clave: Josep Salvany; Expedición Filantrópica de la Vacuna; Viruela; Suramérica.

-
- 1 DMV, MSc, PhD, FETP. Profesor Titular Grupo de Epidemiología y Salud Pública, Universidad de La Salle. Miembro de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina (SCMH). Miembro de Número de la Academia Colombiana de Ciencias Veterinarias. Miembro Asociado de la Academia Nacional de Medicina de Colombia
 - 2 MD, Especialista en Pediatría, MSc. Profesor de la Universidad Militar Nueva Granada. Presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina (SCHM). Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina. Bogotá Colombia.
 - 3 Carta de Josep Salvany y Lleopart a José Antonio Caballero, escrita en Lima el 1 de octubre de 1808 (1).

THE PHILANTHROPIC EXPEDITION OF THE VACCINE IN SOUTH AMERICA: WORK OF THE EFFORT AND DETERMINATION OF THE SPANISH DOCTOR JOSEP SALVANY Y LLEOPART AND HIS COLLABORATORS

Abstract

The Philanthropic Vaccine Expedition represented a notable accomplishment for global public health. The young physician Josep Salvany i Lleopart led the Expedition throughout the South American continent; there he got in touch with the landscapes, the cultures, and the people of the visited territories; there, as well as solving conflicts, he created new spaces for teaching and research. Even though he had a fragile health, it did not prevent him from fulfilling the rigorous and perseverant labor needed to establish the necessary sanitary structure for the conservation, distribution, and correct application of the vaccine. His meritorious labor must be recognized.

Keywords: Josep Salvany; Philanthropic Vaccine Expedition; Smallpox; South America.

Introducción

La Expedición Filantrópica de la Vacuna (EFV), uno de los grandes aportes de la ciencia y la medicina española al mundo, fue un programa global que tuvo para la América Española, Filipinas, Macao y por donde pasó, unas repercusiones enormes en beneficio de la salud pública. De esa expedición el propio Edward Jenner expresó: “*No puedo imaginar que en los anales de la Historia se proporcione un ejemplo de filantropía más noble y amplio que este*” y comentó Alexander von Humboldt en 1825: “*Este viaje permanecerá como el más memorable en los anales de la historia*”.

Actividad y expectativa en el virreinato

Un folleto titulado **Origen y descubrimientos de la vacuna**, traducido del francés -en Madrid (1801)- por el

doctor Pedro Hernández, fue reproducido en Santafé en 1802. El ilustrado Virrey Pedro Mendinueta y Múzquiz dispuso medidas tendientes a frenar el contagio y ordenó denunciar de inmediato los casos de enfermedad bajo multa de doscientos pesos. El arzobispo Fernando del Portillo hizo publicar una exhortación pastoral en la cual daba algunas reglas prácticas para combatir la epidemia. Decía en ella que la enfermedad era más terrible que en España; encarecía rezar y hacer ejercicios públicos de penitencia para combatirla. Recomendaba acatar los bandos que mandaban que la gente se vacunase, evitar llevar a las iglesias los cadáveres de los virolentos que se enterrarían en cementerios bendecidos para el efecto, “en las inmediaciones del Hospital de las Aguas y en otros que se bendigan si es el caso y prohibimos a todos que intenten dar sepultura a cualquier difunto por el contagio fuera de los cementerios así benditos bajo la pena de excomunión mayor, *ipso facto incurrenda*”. El oidor Juan Hernández

de Alba, por su parte, expidió reglas para preservarse de la viruela.

Durante la nueva epidemia que azotaba al Nuevo Reino de Granada entre 1801 y 1802, el ilustrado Virrey Pedro Mendinueta y Múzquiz, conocedor de la vacuna de Jenner, solicitó muestras de ella a Filadelfia y a Madrid, que si bien llegaron no fueron adecuadas, lo que obligó al Virrey a crear un premio a quien encontrara pústulas semejantes en las ubres de las vacas de la sabana, esfuerzo que tampoco coronó con éxito. El Virrey también pensó en enviar un grupo de niños a Jamaica para traer el virus por pases en ellos, pero desistió de la idea teniendo en cuenta la demora para regresar a Santafé, especialmente porque empezaron a presentarse casos de viruela en la ciudad y sus alrededores. Por los fracasos sucesivos para traer el fluido vacunal desde Europa, el Gobierno de Santafé se propuso encontrar entre el ganado vacuno del Nuevo Reino el fluido vacunal: *“Siendo muy probable que las vacas de este continente padezcan también las viruelas como en algunas provincias de Europa, importa mucho solicitar (este) precioso preservativo dentro del Reino y para lograrlo fresco y en estado de producir sus efectos; aviendo manifestado la experiencia, que las porciones traídas de España en dos distintas oportunidades se han hallado desvirtuadas en las experiencias hechas en Cartagena”*. No se encontró el virus en los vacunos del virreinato (2, 3).

Con el apoyo de la Corona, el Virrey tomó medidas adicionales: *“al igual que había ocurrido en Puerto Rico, el médico Lorenzo Vergés había instaurado la vacunación en el territorio. Debido a estas circunstancias, el propio Vergés era reacio a recibir a la Expedición. Había otro dato de enorme interés, desconocido para Balmis, y es que las autoridades sanitarias de Santa Fe habían comisionado también a Vergés para extender la vacuna a otros territorios azotados por la enfermedad, y había enviado a tres facultativos adiestrados en la vacunación a Nueva España, la Habana, el Perú y Buenos Aires, convirtiendo además la isla de Puerto Rico en el Centro Difusor de la vacuna”* (4).

Por la emergencia de la epidemia, el Virrey constituyó lo que sería el primer organismo sanitario en la historia de Colombia, la Junta de Salubridad, nombrando a Miguel de Rivas y José Antonio Ugarte como visitadores de los hospitales erigidos en las afueras de la capital para contener a los contagiados, y los hospitales de Las Aguas y el Llano de la Mesa. Conociendo la existencia de la vacuna, José Celestino Mutis se preocupó por hacerla traer al Nuevo Reino en 1802, encargando de ello a su sobrino Sinforoso Mutis, a quien logró hacer conmutar una pena de destierro que purgaba. Sinforoso regresó por Santa Marta, donde entregó la vacuna y las instrucciones impresas para su uso a Bernardo Pardo, quien la remitió a Santafé. Las dificultades del largo viaje y el clima hicieron que estas cepas perdieran su efecto biológico (2, 3).

Mutis también importó vacuna por medio de su sobrino que purgaba una pena de destierro que le fue perdonada a instancias de Mutis, Sinforoso entregó la vacuna a Bernardo Pardo en Santa Marta, pero el largo viaje y el clima hicieron que también estas cepas perdieran su efecto biológico.

Antonio Nariño, ilustrado y autodidacta, tenía permiso para ejercer como médico de pobres, contaba con una biblioteca de 700 volúmenes que incluía obras de contenido médico como *Disertación físico-médica*, en la cual se prescribe un método seguro para preservar a los pueblos de viruelas hasta lograr la completa extinción de ellas en todo el reino; de Francisco Gil, médico español de fines del siglo XVII (figura 1), su biblioteca fue expropiada después de su detención en 1794, por publicar la traducción de los *Derechos del Hombre* (2).

Durante su cautiverio realizó experimentos para encontrar una vacuna contra la viruela. El 30 de julio de 1802 informó de sus experiencias al virrey Mendinueta:

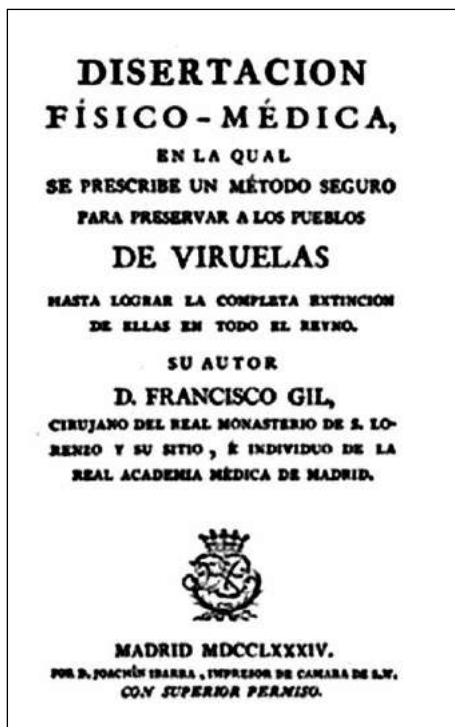


Figura 1. Carátula de la obra de Francisco Gil.

“Penetrado de los mismos sentimientos que han animado al superior gobierno desde que se tuvo noticia positiva de los laudables efectos de la vacuna, he procurado hacer cuantas tentativas me permite la estrechez de mi situación; y después de 47 días de trabajo, en que me han salido infructuosas varias experiencias, tengo hoy la satisfacción de presentar a vuestra excelencia un muchacho, en quien ha prendido un grano con todas las apariencias de verdadera vacuna, habiéndose seguido todos los periodos y síntomas que prescriben las dos únicas recetas que han llegado a esta capital, estando hoy precisamente en el día nono de la vacunación. Espero que vuestra excelencia, siguiendo sus benéficas miras, lo mandará reconocer por los facultativos, y que de cualquier modo que resulten los efectos, no mirará en este paso sino un testimonio de mi amor al bien público y de mis vivos deseos de cooperar en todo con las intenciones del gobierno, únicos motivos porque me he ocupado en un objeto que tanto interesa en las actuales circunstancias a la salud pública” (5).

Balmis y Salvany, protagonistas de la EFV

La expedición fue un importante programa global de salud pública, logró la difícil tarea de transportar el virus viable desde Europa hasta las posesiones españolas de ultramar mediante la inoculación brazo a brazo de los niños; estableció una estructura sanitaria, aseguró la capacitación de quienes se ocuparon de la aplicación del biológico y su preservación; consiguió el apoyo de las autoridades y la aceptación de la vacuna por parte de la población (2).

El manual de referencia para la vacunación y las actividades relacionadas con las juntas establecidas en los territorios fue el Tratado Histórico y Práctico de la Vacuna, del francés J. L. Moreau de la Sarthe, traducido por Balmis, este escribió un interesante prólogo en el que sintetizó el origen y las ventajas de la vacuna descubierta por Jenner: *“Estas ventajas están ya tan comprobadas y sancionadas, que sólo el egoísmo, la ignorancia y preocupación intentarán rebatirlas, mayormente después de haber publicado este tratado histórico y práctico de la vacuna, que tengo la honra de presentar al público traducido del francés, y compuesto por el Dr. J. Sr. Moreau de la Sarthe, en el que el autor ha reunido los resultados más interesantes de quantos experimentos se han hecho hasta el día, y todo lo mejor que se ha escrito en favor y contra de este benéfico preservativo, que hará memorable a la posteridad el nombre inmortal del Dr. Jenner” (6).*

La EFV salió del puerto de La Coruña el 30 de diciembre de 1803, en la corbeta María Pita, con un grupo de 22 huérfanos al cuidado de Isabel Zendal Gómez; tenían la misión de llevar en sus brazos la linfa vacunal procedente de París que Ignacio María Ruiz de Luzuriaga propagó en Madrid en 1801 (7).

En las islas Canarias se realizaron las primeras vacunaciones; luego se dirigieron a Puerto Rico, pero para sorpresa y disgusto de Balmis, la vacuna ya había sido instaurada por Francisco Oller Ferrer, médico

de la isla que la había importado desde la isla inglesa de Saint Thomas; lo que hizo difícil encontrar niños que cumplieran con el estatus inmunológico para dar continuidad a los pases de la vacuna; en vista de lo anterior, se dirigieron hacia la Guaira en Venezuela, con tres niños puertorriqueños, y en Puerto Cabello vacunaron a veintiocho niños; viajaron por tierra a Caracas y vacunaron más de 2.000 personas.

Balmis, dividió la Expedición. Por un lado José Salvany, el facultativo Manuel Julián Grajales, el practicante Rafael Lozano Pérez y el enfermero Basilio Bolaños quedaron encargados de llevar la vacuna a Suramérica en el velero San Luis; mientras, Balmis, Isabel Zendal y los demás expedicionarios siguieron hacia Cuba, México y las Filipinas (2, 8).

El viaje al continente desconocido

Salvany aceptó el reto de introducir la vacuna a todo el Reino de la Nueva Granada en Buenos Aires. Era una labor compleja, probablemente Balmis, cirujano con mayor rango, hubiera sido el más indicado para afrontar la compleja tarea, pues había vivido varios años en la Nueva España; Salvany nunca había estado en América meridional, pero era el único que podía competir con la labor de Balmis (1).

Salvany era un joven médico que había desempeñado varias labores en el ejército; probablemente vio en la EFV una oportunidad de tener un mejor ambiente para su frágil salud; gracias a su fuerte personalidad y amplios deseos de superación para luchar contra la adversidad, tomó la dirección de la Expedición como su opción de vida (9).

Nacido en Barcelona el 19 de enero de 1774, era hijo del cirujano José Salvany de Rojas y de Mariana Salvany y Lleopart. En 1784 comenzó sus estudios de gramática con el profesor Carlos Mytayna y de latinidad, retórica y poesía con el padre Manuel Potous. En 1789, ingresó

al Colegio San Agustín de Barcelona donde realizó sus estudios de filosofía. Posteriormente hizo estudios de latín, lógica y física y entre 1791 y 1797 inició sus estudios de medicina en el Real Colegio de Cirujanos de Barcelona. Ejerció como cirujano en el ejército en 1799; debido a su frágil salud, pidió una licencia para someterse a una cura de aguas de san Hilario, solicitó una plaza en la facultad de medicina que no le fue concedida. En 1801 solicitó permiso por sufrir de tercianas. En 1803, el Rey le concedió el privilegio de lucir el uniforme de Cirujano Real. Ese mismo año, Francisco Xavier Balmis lo vinculó a la Expedición que llevaría el fluido vacunal al Nuevo Mundo (10).

Las instrucciones dadas por Balmis a Salvany para mantener el éxito en la Expedición fueron concretas, estaban orientadas a buscar la unidad en el grupo y la perfección sanitaria y vacunal. Las instrucciones de Balmis a Salvany fueron las siguientes (9, 10):

- Mantener la unión entre los expedicionarios.
- Conseguir la eficacia, presteza y exactitud en sus operaciones.
- Dar la atención y deferencia debida a los jefes con quienes tuviese que entenderse.
- Conservar constantemente fresco el fluido vacuno.
- Cuando comenzara un viaje se vacunarían primero los niños de constitución más robusta dejando a los más débiles para el final.
- Procurar llegar a las ciudades cuando el fluido esté en sazón para que así pudiesen hacer las operaciones sin demora. Tomar todas las decisiones con el acuerdo de las autoridades locales. Establecer en cada capital una Junta Central de Vacuna bajo la misma forma y reglas que en Caracas.
- Observar y dejar constancia escrita de las operaciones y la evolución de las vacunaciones.

Barranquilla y Cartagena

Salvany inicia la expedición por Sudamérica el 8 de mayo de 1804, fletan el velero San Luis, la nave enca-

lló en la boca del río Magdalena, cerca de la ciudad de Barranquilla; con la ayuda del navío que circulaba por la zona al mando del teniente Vicente Varela desembarcaron en una playa desierta, los miembros de la expedición sobrevivieron, pero perdieron parte del equipaje con instrumental para la vacunación. Luego de una caminata de tres días, auxiliados por lugareños, llegaron a Barranquilla, realizaron vacunaciones en esa ciudad y en la población de Soledad vacunaron dos niños con los que viajaron a Cartagena.

La ciudad le brindó una excelente acogida, el apoyo por parte las autoridades; el Consulado de Cartage-

na asumió todos los gastos de la operación en su territorio. Salvany instaló la Junta de Vacunación y el Plan de Vacunación, que era *“una clara estrategia para manejar un problema de salud pública”* (11). Exaltaba la vacuna y la vacunación masiva con un imperativo de continuidad *“conservar y perpetuar este admirable específico, con el que a tan poco costo liberaremos a nuestros hijos y a nuestra patria”* (11).

Con respecto a las características de las personas que integrarían las juntas de vacunación, deberían ser personajes muy notables localmente, para que el resto de la población asumiera la vacunación; una amplia pro-

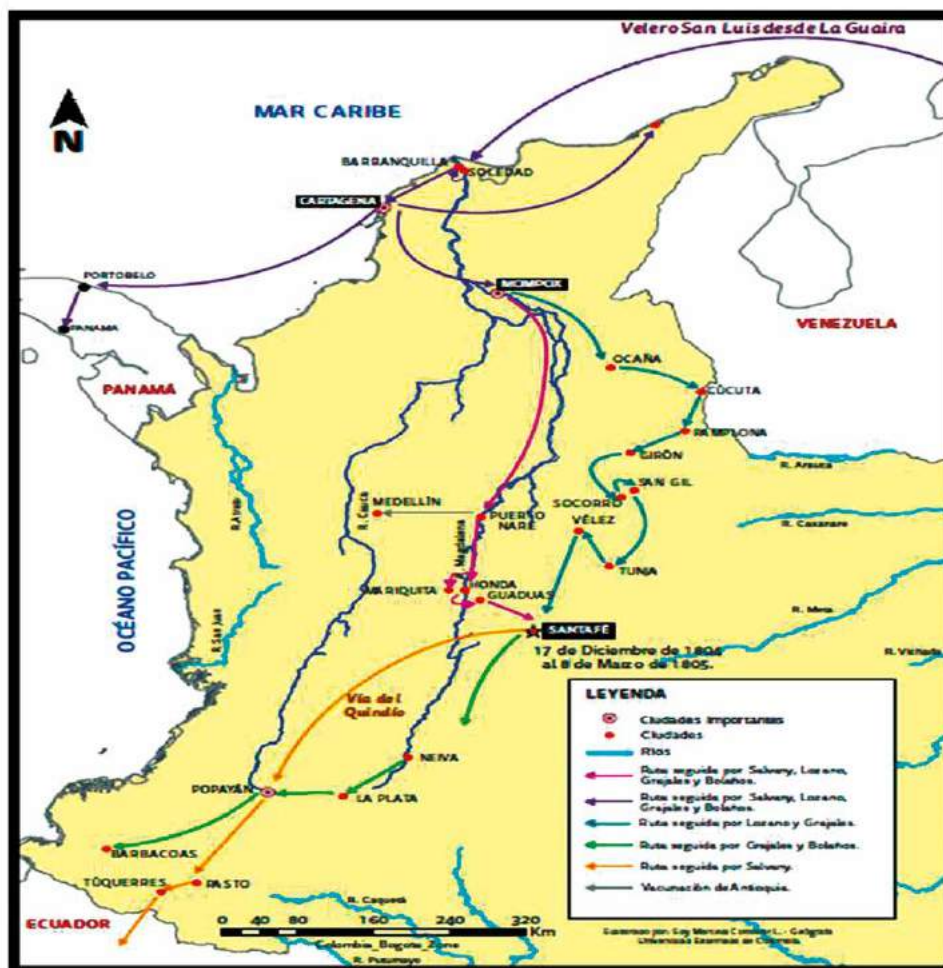


Figura 2. Itinerario de la Expedición Filantrópica de la Vacuna en la Nueva granada (2).

porción de los habitantes de Cartagena recibieron la vacuna (11).

El Fraile hospitalario Lorenzo Manuel de Amaya, quien tenía formación como profesor facultativo de cirugía, viajó con tres niños hacia ese territorio, en Portobelo, vacunó más de 138 personas el primer día y, en la ciudad de Panamá, con la presencia de las autoridades, vacunó a la familia del gobernador y su servidumbre; este buen ejemplo surtió efecto, pues al comenzar el segundo día de vacunación llegaron gentes de todas las edades y condiciones. Se vacunaron cerca de 600 personas entre septiembre y octubre (11).

Luego de un mes en la ciudad, el 24 de junio iniciaron el viaje hacia la capital. El Consulado de Cartagena consiguió diez niños para la conservación del fluido vacunal (11). Salvany llevaba la vacuna, según su testimonio: *“incomparable bien único consuelo de las madres afligidas y amparo de la querida patria”* (12).

Por el río Magdalena

La navegación por el río Magdalena se realizó en champanes, el medio de navegación en el río Magdalena, *“una canoa de 15 varas de largo o más por 2 de ancho y un metro de profundidad, con cubierta en forma de arco y techo de palma”* (13). En la villa de Tenerife vacunaron a más de 100 personas y dieron las instrucciones para el mantenimiento de la vacunación brazo a brazo.

El 31 de julio desembarcaron en Mompo y los habitantes celebraron la llegada *“del mejor don destinado al beneficio de la humanidad”* (10). En Mompo el vicario Juan Fernández de Sotomayor celebró un *Te deum*. En esta ciudad efectuó 1.800 vacunaciones y en las regiones aledañas logró vacunar a 22.726 personas. En Mompo la expedición se dividió en dos partes: Salvany y Bolaños siguieron hacia Santafé remontando el río Magdalena, mientras Grajales y Lozano tomaron la vía de Ocaña, Cúcuta, Pamplona, Girón, Socorro,

San Gil, Tunja y Vélez para reunirse en la capital con Salvany, lo que hicieron cuatro meses más tarde (2).

Iniciaron la vacunación y la organización de la Junta de Vacunación, pero había un asunto delicado: las diferencias entre momposinos y cartageneros constituía un obstáculo, pues la junta local dependería de la de Cartagena como capital de provincia. Salvany mostró su capacidad mediadora moderando la rivalidad. El Cabildo nombró secretario de la Junta al comerciante Martín Germán de Ribón y como vacunadores a los dos sangradores de la localidad. Las autoridades organizaron una ceremonia en su honor, el cabildo manifestó su deseo de convertirlo en regidor (12).

“Ante la ausencia de facultativos, Salvany instruyó como vacunadores a quienes se dedicaban al arte de curar, tres puntos básicos constituían la parte sustancial del proceso: distinguir la verdadera y la falsa vacuna, conocer el estado óptimo del fluido para ser aplicado y respetar las reglas exigidas para la operación. El Tratado era la guía del aprendizaje, los vacunadores debían presentar un examen de aptitud sobre la teoría y práctica de la vacuna ante el Cabildo para poder iniciar sus tareas” (12).

En cuanto al precio de la vacuna, el plan proponía que los pudientes gratificaran voluntariamente a los vacunadores y para los pobres la vacuna era gratuita. Propuso también la observación y la experimentación, la primera para encontrar en el virreinato fuentes del fluido vacuno en las haciendas ganaderas y la notificación por parte de los campesinos sobre lesiones en la ubre de las vacas. La experimentación debía establecer las relaciones entre la vacuna y la curación de otras enfermedades. Salvany pensaba que podría curar el coto y casi cualquier enfermedad *“no sé cómo la vacuna puede privar a los dichos de tal incomodidad (el coto), pero al ver que tampoco sé el modo como la vacuna libera de las viruelas naturales, no me parece fuera del caso, apuntar aquí esta reflexión”* (12).

Salvany y Bolaños remontaron el río Magdalena, deteniéndose para inocular a las poblaciones ribereñas. En

la villa de Nare le esperaban seis hombres y tres niños enviados por Juan Carrasquilla para llevar en ellos el virus a la ciudad de Medellín (10).

Hacia finales de octubre llegaron a Honda, después de un gran recibimiento, continuaron con la vacunación y la redacción del plan en el que señaló la importancia de incluir en la junta a gentes nobles y respetables con acreditado celo, amor a la patria y patriótico talento; señaló también el papel del cura en los medios rurales como exhortador, organizador y estadígrafo.

Salvany estaba enfermo, una infección del ojo izquierdo, calenturas y dificultad respiratoria minaron su salud. Enterado de la situación, el virrey Amar envió a un facultativo para la atención del enfermo y a varios niños que garantizaran la conservación del fluido vacunal, temía que se presentara una situación similar a la sucedida con la muerte del doctor Vergés (15).

En Guaduas y Mariquita continuó el programa de vacunación durante los meses de octubre y noviembre; A finales del mes de noviembre, durante un brote de viruela, se vacunaron 363 personas. Salvany habló de la importancia clave de la vacuna para el aumento y la conservación de la población; para hacer posible la expansión de la agricultura, la industria y el comercio; enriquecer la patria, abrir caminos, construir puentes que facilitaran el traslado de los productos hacia la capital y las regiones vecinas. (12).

El ascenso a Santa Fe

En el mes de diciembre iniciaron el ascenso a la ciudad de Santafé, Salvany tuvo una caída que le ocasionó la dislocación e inmovilización de la muñeca, “no quedándole otro uso de ella que el de vacunar y escribir” (16).

El ambiente era el mejor para la llegada de la Expedición, Santafé recibió con honores a Salvany y su grupo. La primera Junta de Vacuna se constituyó el 9 de mar-

zo de 1805. don Antonio Amar y Borbón fue esencial; hizo conocer por bando la llegada de la expedición y al poco tiempo, 20 de marzo de 1805, fue publicado en la Imprenta Real el Reglamento para la conservación de la vacuna en el Virreinato de Santafé. Facilitó una sala del hospital que estaba al cargo de los religiosos de San Juan de Dios, aunque Salvany rechazó la propuesta para que no se relacionase la vacuna con la idea de enfermedad y muerte. La Expedición también contó con el apoyo de las autoridades eclesiásticas. Los párrocos desde los púlpitos recomendaron el uso de la vacuna y exaltaron la personalidad de Salvany y sus colaboradores. Su estancia allí le sirvió para reponer sus fuerzas físicas y psíquicas (17).

El 17 de diciembre de 1804 la Expedición llegó a Santafé y ese mismo día iniciaron las vacunaciones en la capital. El 24 de diciembre el Canónigo Andrés María Rosillo y Meruelo recomendó el uso de la vacuna y exaltó a Salvany y a sus colaboradores.

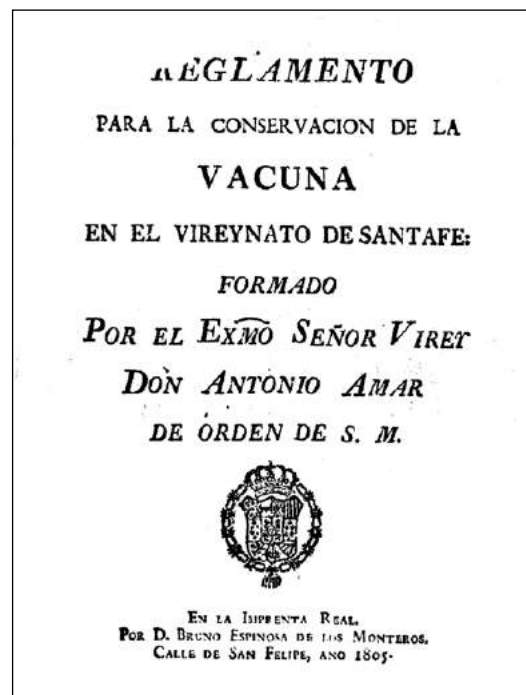


Figura 3. Carátula del Reglamento para la Conservación de la Vacuna.

Cuando Salvany salió de Santafé el 8 de marzo de 1805, ya se habían practicado en el territorio del Nuevo Reino de Granada 56.327 vacunaciones, a las que se deben adicionar las que habían hecho “los varios facultativos o curiosos, que después de bien instruidos, van recorriendo el interior del reino”, según lo decía el mismo Salvany.

Hacia el sur

El 8 de marzo de 1805 la expedición viajó hacia el sur para lograr una mayor cobertura. Grajales y Bolaños, recorrieron las montañas del Quindío, se dirigieron a Neiva, La Plata y Popayán; Salvany y el practicante Lozano se dirigieron a Ibagué, Cartago, Trujillo, Llano Grande y Quilichao. El reencuentro de los grupos se efectuó en Popayán el 27 de mayo de 1805. La salud de Salvany se deterioraba, intentó descansar en Popayán, pero viajó a Quito para enfrentar un brote de viruela (18).

Llegaron allí el 16 de julio y ese día iniciaron la vacunación; luego de dos meses se dirigieron a Piura y Lima, cruzaron la cordillera de los Andes a lomo de mula, en medio de condiciones climáticas extremas, lo que deterioró seriamente la salud de Salvany. En Cuenca hubo vacunaciones masivas, y ceremonias de acción de gracias.

Salvany llegó a Lima el 23 de mayo de 1806, donde permaneció más de cinco meses. El recibimiento no fue el esperado, la vacuna ya había llegado y se comerciaba con ella como cualquier producto, no existía el control de los sanitarios, estaba en manos de los comerciantes. “En esta situación, Salvany dedicó sus débiles fuerzas a intentar transformar la realidad encontrada, elaborando reglamentos que organicen las campañas, los planes de vacunación, y que fuesen generalizables a todo el Virreinato. Como la estancia en Lima fue prolongada, Salvany aprovecha para reponer fuerzas y contactar con la élite intelectual de la ciudad. El prestigioso médico y profesor de Anatomía

D. Hipólito Unanue le recibe con todos los honores científicos en la Universidad de San Marcos y le ofrece la posibilidad de obtener en dicha universidad limeña los títulos de Bachiller, Licenciado y Doctor en Medicina. Desde Lima, Salvany partió el 15 de octubre de 1807 con dirección a la ciudad de Arequipa” (18). La Universidad Mayor de San Marcos le otorgó la licenciatura en medicina el 8 de noviembre de 1806 y el doctorado el 30 de noviembre del mismo año.

El 8 de diciembre de 1807 llega enfermo a Arequipa. Viajó a La Paz, “Los valles interandinos se convierten en valles de lágrimas que presagian su muerte. Salvany mantiene el entusiasmo para propagar la vacuna, pero no le acompañan las fuerzas. Desde la ciudad de Cochabamba, a falta de dos meses para su muerte, solicita el permiso al presidente de la Real Audiencia de Charcas para internarse y propagar la vacuna en las provincias de Mojos y Chiquitos. Salvany muere en Cochabamba el día 21 de julio de 1810. Dejó sin terminar la campaña de propagación de la vacuna por el territorio sudamericano”.

Salvany se dedicó a la salud pública con un espíritu filantrópico, no conocía la realidad del continente americano. Durante su labor -de varios años- no se encuentra ninguna evidencia de dificultades con las autoridades locales ni con sus ayudantes; era una persona que dejaba buena impresión, afable con sus compañeros, convincente con las autoridades locales; prueba de lo anterior son los recibimientos que le dispensaron y los informes que emitieron sus ayudantes (7).

Salvany siente que no podrá retornar a España. Solicita en varias oportunidades los cargos de intendente o regidor, pero no le autorizan ninguno. Continuó con su recorrido adelantando la labor de la Expedición (10). Murió en Cochabamba, Bolivia, en 1810, su equipo continuó la labor hasta 1812, cuando llegaron al sur de Chile. De esta manera se completaron más de diez años de un programa global de vacunación, una odisea de la salud pública (19).

Referencias

1. Ramírez Martín S, Valenciano L, Nájera R, Enjuanes L. La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna: doscientos años de lucha contra la viruela. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, editor. Madrid - España: Biblioteca Historia de América; 2004. 410 p.
2. Sotomayor Tribín H. Historia y geografía de algunas enfermedades de Colombia. Bogotá D.C.: Universidad Militar Nueva Granada; 2019. 400 p.
3. Sotomayor Tribín H. Guerras, enfermedades y médicos en Colombia. Santafé de Bogotá. Escuela de Medicina Juan N. Corpas. 1997 367p.
4. Veiga de Cabo J, Martín Rodero H. La real expedición filantrópica de la vacuna (1803-1810). Med Segur Trab (Madr). 2007;53(209):71-84
5. Hernández de Alba G. Archivo Nariño (tomo II). Fundación para la Conmemoración del Bicentenario del natalicio del General Francisco de Paula Santander. Bogotá; 1990. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/10832?show=full>
6. Riera Palmero Juan. La introducción de la vacuna jennariana en España. An la Real Acad Med y Cirugía Valladolid. abril 2015(52):191-213.
7. Damaso CR. No Title Revisiting Jenner's mysteries, the role of the Beaugency lymph in the evolutionary path of ancient smallpox vaccines. Lancet Infect Dis. 2018;18(2): e55-63.
8. Esparza J, Yepes Colmenares G. Viruela en la Venezuela Colonial: Epidemias, variolización y vacunación. In: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, editor. Expedición Filantrópica de la Vacuna: doscientos años de lucha contra la viruela. Madrid - España: Biblioteca historia de América; 2004. p. 88-118.
9. Nájera R. Dos momentos en la historia de la viruela. In: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, editor. La Real Expedición Filantrópica de la vacuna Doscientos años de Lucha Contra la Viruela. Madrid - España: Biblioteca Historia de América; 2004. p. 173-242.
10. Ramírez Martín S, Tuells J. Reivindicando a Salvany. In: Generalitat Valenciana, editor. Balmis et Variola. Valencia España; 2003.
11. Bernal Villegas J. La Expedición de la Vacuna Salvany en Cartagena de Indias. Medicina (B Aires). 2020;42(2):345-52.
12. Silva R. No Title Las Epidemias de Viruela de 1782 y 1802 en el Virreynato de Nueva Granada. Universidad del valle, editor. Medellín: La Carreta Editores; 2007. 230 p.
13. Restrepo Manrique C. Río Grande de la Magdalena: La Alimentación en los Champanes Siglo XIX. Rev Credencial [Internet]. 2013;(288). Available from: <https://www.banrepcultural.org/biblioteca-virtual/credencial-historia/numero-288/rio-grande-de-la-magdalena-la-alimentacion-en-los-champanes>
14. Tuells J, Duro Torrijos, J R. Josep Salvany Lleopart: el vacunador que atravesaba tormentas. Vacunas. 2010;11(3):125-32.
15. Ramírez Martín S. La real expedición filantrópica de la vacuna en la Real Audiencia de Quito. Universidad Complutense de Madrid; 1999.
16. Ramírez Martín S. La Salud del Imperio: la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna. Madrid - España: Ed. Doce Calles; 2002.
17. Tuells J. La real expedición filantrópica de la vacuna. Vacunas / Asoc Española Vacunología [Internet]. 2006;1-14. Available from: [file:///G:/Sociedad Historia de la Medicina/Salvany/Tuells 2006.pdf](file:///G:/Sociedad%20Historia%20de%20la%20Medicina/Salvany/Tuells%202006.pdf)
18. Díaz reina A, Oriol Salvador P. Una Gesta Española en Salud Pública: la Extensión Universal de la Vacuna de la viruela a principios del siglo XIX. Hygia enfermería Rev científica del Col. 2013;(83):11-9.
19. López Mariño A. Isabel Cendal Gómez en los Archivos de Galicia. Asociación Isabel Zendal. Santiago de Compostela: Parlamento de Galicia; 2018. 161 p.

Recibido: 17 de diciembre 2021

Aceptado: 20 de mayo de 2022

Correspondencia:

Luis Carlos Villamil Jiménez
lcvillamilj@gmail.com

EPÓNIMOS: VIDAS MÁS ALLÁ DE LA CIRUGÍA

Jorge Hernando Ulloa¹, Oscar Y. Moreno², Antonio Solano², Jairo Ramírez³

Resumen

La siguiente revisión histórica resalta personajes ilustres que contribuyeron -no solamente con un aporte a la medicina- sino con cambios de pensamiento que llevaron a que floreciera la cirugía, y por ellos hoy en día contamos con diferentes paradigmas quirúrgicos y médicos en la cirugía moderna. Presentamos un resumen de 22 epónimos, sus vidas, aportes y datos curiosos desde 1577 hasta la modernidad, que buscan inspirar a las generaciones de médicos y cirujanos en formación. Esta revisión subdivide los epónimos incluidos en tres momentos históricos: cirugía en Europa (XVI-XVII), cirugía tardía (XVIII-XIX) y cirugía moderna (XX-XXI).

Palabras clave: *Epónimos, historia de la medicina; cirugía general; cirugía vascular; personajes, vidas.*

EPONYMS: LIVES BEYOND SURGERY

Abstract

The following historical review highlights illustrious people who contributed -not only with a contribution to medicine- but with changes of thought that led to surgery flourishing, and for them today we have different surgical and medical paradigms in modern surgery. We present a summary of 22 eponyms, their lives, contributions and curious facts from 1577 to modernity, which seek to inspire generations of doctors and surgeons in training. This review subdivides the eponyms included in three historical moments: surgery in Europe (XVI-XVII), late surgery (XVIII-XIX) and modern surgery (XX-XXI).

Key words: *Eponyms, history of medicine; general surgery; vascular surgery; characters, lives.*

- 1 MD, FACS. Director Adjunto. Departamento de Cirugía Vascular, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina Universidad de los Andes.
- 2 Estudiantes de Medicina de último semestre de medicina de la Universidad de los Andes.
- 3 MD, FACS. Director del Departamento de Cirugía Vascular, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

Introducción

El lenguaje médico suele emplear epónimos, usualmente con el fin de rendir homenaje a la creación de dicha persona. Existen epónimos para enfermedades, signos físicos, instrumentos, variantes anatómicas, entre muchos otros. Se estima que existen más de 8.000 epónimos (1). En general, para que su uso sea aceptado se necesita que transcurran décadas (2). Los epónimos florecieron a finales del siglo XIX e inicios del siglo XX cuando los principales idiomas científicos eran el inglés y el alemán; su uso genera interés por conocer la historia de la medicina y leer las descripciones originales de síndromes clínicos; sin embargo, los epónimos se enfocan en los nombres famosos, sin considerar el contexto social y cultural. Recordar la vida de estos cirujanos que tuvieron el valor de dar un salto adelante y proponer algo nuevo con el poder de cambiar la medicina es un rasgo poco frecuente. La innovación requiere de contexto, mentores y circunstancias temporales adecuadas. Por esto la importancia de destacar las vidas y hechos que marcaron a estos personajes curiosos, de personalidades excéntricas y con una perspectiva única del pasado, presente y futuro de la medicina.

En el contexto de la cirugía vascular, la humanidad siempre ha tenido que enfrentar el problema de las hemorragias. Se dice que la cirugía vascular nació con el primer intento de controlar un vaso sangrando. Desde ahí empieza la innumerable lista de personajes históricos que han contribuido a este campo de la cirugía. La cirugía vascular siempre ha estado presente en el desarrollo de teorías, tratamientos, avances que impulsaron y crearon otras áreas e inclusive de misticismo. A continuación, mencionaremos aspectos históricos, aportes a la medicina e impactos de los descubrimientos de estos epónimos. Los médicos a los cuales se atribuye su nombre a estos descubrimientos están organizados en tres momentos históricos, comenzando por la cirugía moderna temprana en Europa durante los siglos XVI

a XVII, después la cirugía moderna tardía del siglo XVIII al XIX y, por último, la cirugía vascular hasta nuestros tiempos (3).

Metodología

Se utilizaron referencias bibliográficas indexadas de PubMed, Medline, Embase, Scopus, Google Scholar y Cochrane Library publicadas hasta julio del 2021. Los criterios de búsqueda incluyeron los nombres de los epónimos, fechas de nacimiento e hitos importantes desarrollados por los mismos. Se incluyeron artículos de revisión en inglés, español, alemán y francés; no se incluyeron límites de fecha para las publicaciones. Todos los epónimos incluidos se redactaron siguiendo una organización establecida previamente en el orden de las secciones: Introducción con los datos históricos de: I. Nombre del Epónimo; fechas de nacimiento y muerte; formación académica; estudios complementarios; participación y aportes a sociedades científicas. II. Aportes a la medicina; aplicaciones de cirugía general y vascular; aplicaciones medicina general. III. Datos curiosos; experiencias de vida; tragedias. IV. Premios y reconocimientos; impacto en la medicina moderna. Todos los apartados citan de forma textual las publicaciones en revistas científicas y libros publicados por los autores.

Resultados

Se incluyeron 22 epónimos distribuidos en tres periodos históricos, con más de 90 citas bibliográficas que se mencionan a continuación en orden de fecha de nacimiento de los autores.

- I. Cirugía en Europa: XVI-XVII
 - a. Jean Riolan (1577 - 1657)
 - b. William Harvey (1578 -1657)
 - c. Thomas Willis (1621-1675)
 - d. Antonio Maria Valsalva (1666 -1723)

II. Cirugía Tardía: XVIII-XIX

- a. William Hunter (1718 -1783)
- b. John Hunter (1728 -1793)
- c. Christian Doppler (1803 -1853)
- d. Charles Stent (1807 -1885)
- e. James Paget (1814 -1899)
- f. Rudolf Ludwig Carl Virchow (1821 -1902)
- g. Maurice Raynaud (1834 -1881)
- h. Leopold Schroetter Ritter von Kristelli (1837 -1908)
- i. Friedrich Trendelenburg (1844 -1924)

III. Cirugía Moderna: XX-XXI

- a. Maurice Klippel (1858 -1942)
- b. Mikito Takayasu (1860 -1938)
- c. Alexis Carrel (1873 -1944)
- d. Frederick Parkes Weber (1863 -1962) - Paul Trenaunay (1875 -1960)
- e. Leo Buerger (1879 -1943)
- f. René Leriche (1879 -1955)
- g. Sven Ivar Seldinger (1921- 1998)
- h. Thomas J. Fogarty (1934 - actualidad)

I. CIRUGÍA EN EUROPA (XVI-XVII)

a. Jean Riolan (1577-1657)

Nació en Amiens, Francia. Fue un famoso anatomista del siglo XVII, decano de la facultad de medicina de París y un galenista *modificado*; publicó *Encheiridium Anatomicum et Pathologicum* en 1649, obra famosa por la presentación concisa de la anatomía normal y morbida (4-5). Riolan se opuso con este texto firmemente al principio de la circulación sanguínea proveniente de los descubrimientos recientes de su contemporáneo William Harvey, en un nuevo concepto de la circulación sanguínea al que llamó *circulatio Riolana* en oposición a la *circulatio Harveyana*. William Harvey (1578-1657) en su tratado sobre la circulación de la sangre titulado *De motu cordis*, publicado en 1628, contradecía la nueva opinión de Riolan y previamente la de Gale-

no sobre el movimiento del aire y la sangre hacia el corazón (4). No obstante, Harvey lo apreciaba y lo consideró digno del título *el príncipe de los anatomistas* (5).

La circulación riolana mantenía los vasos galénicos como las anastomosis arteriovenosas y los pasajes de las distintas cámaras cardíacas y los grandes vasos. Estos conceptos atormentaban a Riolan, quien se consideraba un verdadero galenista, pues su principal preocupación era preservar el antiguo arte de curar heridas, mientras públicamente estaba en desacuerdo con la doctrina Harvey, que cada día ganaba más aceptación dentro del mundo de la cirugía (5).

La anastomosis bajo el epónimo de Riolan se le atribuye porque fue el primero en describir esta conexión arterial mesentérica entre las arterias mesentéricas superior e inferior en su libro de anatomía publicado en 1649. Sin embargo, hay literatura que dice que es poco probable que Riolan hubiera concebido esta vía colateral arterial del colon (5). Dado que no fue hasta 1743 que Albrecht von Haller (1708-1777) dio una descripción detallada de la anatomía de las arterias mesentéricas, refiriéndose a la conexión colateral arterial entre las arterias mesentéricas superior e inferior como el *Arcus Riolani* en honor a este maestro de anatomía. A Rolan también se le atribuye ser uno de los primeros en sugerir que el agrandamiento prostático podría resultar en una obstrucción mecánica del tracto de salida de la vejiga (6-7).

b. William Harvey (1578-1657)

Nació en Folkestone, Inglaterra. Se educó en la Universidad de King's College y más tarde en la Universidad de Cambridge. Culminó sus estudios de medicina en la Universidad de Padua, Italia, donde el famoso anatomista, cirujano y científico Girolamo Fabrizi d'Acquapendente, también conocido como Fabricius (1537-1619), lo entrenó (8-9). En Padua, Harvey inició sus estudios relacionados con el sistema circulatorio,

desarrollando un gran interés por las válvulas venosas (9). Una de las diferencias más importantes con su mentor fue la implementación de Harvey del *método científico*. Durante esta época se llevaron a cabo de forma contemporánea el desarrollo de la ciencia moderna, destacando principalmente a Francis Bacon (1561-1626) que publicó su *Novum Organum* en 1620 y René Descartes (1596-1650) con *Discours de la Méthode* en 1637 (9). Son tres los elementos que componen la forma de investigar de Harvey: a) El análisis a nivel biológico de una función (por ejemplo, el ritmo cardíaco), b) El uso de modelos matemáticos cuantitativos para generar hipótesis comprobables y deducir un principio fisiológico fundamental (la circulación de la sangre, y c) El ensayo de sus predicciones a una prueba experimental de forma repetitiva (10).

Harvey, después de un largo período de experimentación, publicó sus hallazgos sobre la circulación de la sangre en su famoso tratado *De Motu Cordis* en 1628 (9-10). Aunque no pudo aplicar sus descubrimientos en su trabajo como médico y cirujano (11), estos causaron que el galenismo fuera abandonado y se desarrollara un nuevo paradigma de circulación sanguínea (10). Durante su tiempo en Padua, Harvey llevó a cabo una serie de experimentos con los que demostró que la sangre solo circulaba en una dirección, deduciendo que la sangre se llevaba a las extremidades y órganos por las arterias y que tenía que volver a través de las venas. Y sumando a esto la existencia de las válvulas, aseguró que no podía existir un ciclo de flujo y reflujo de fluido, como se había creído desde la antigüedad (9). Harvey también describió la actividad rítmica del corazón junto con su relación y función con el sistema circulatorio en una serie de experimentos que llevó a cabo a lo largo de su vida.

“Si lo cortas en pedazos, verás que cada uno de los pedazos separados se contrae y se relaja, de modo que en ellos el mismo cuerpo del corazón late y salta después de que las aurículas hayan dejado de moverse” (9). Luego en sus notas de

conferencia *Prelectiones Anatomiae Universalis* escribió sobre la circulación de la sangre en 1616 (12): *“Así que está probado que un movimiento continuo de la sangre en un circuito es causado por el latido del corazón”*. Y finalmente en *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* Harvey presenta su modelo cuantitativo de la cantidad de sangre que pasa por el corazón, las venas y las arterias, y la disposición de las válvulas en el corazón y los vasos sanguíneos, con el que concluye que el movimiento circular de la sangre (*de circolari motu sanguinis*) depende de los movimientos y pulsaciones del corazón. En *Esse sanguinis circuitum ex primo supposito confirmato* (13).

Finalmente, Harvey concluye que: *“La sangre circula, pasando del corazón a las extremidades y luego regresando al corazón, moviéndose así en círculo* (14) [...]. *Por lo tanto, debe concluirse que la sangre en el cuerpo animal se mueve continuamente en un círculo, y que la acción o función del corazón es lograr esto bombeando. Esta es la única razón del movimiento y los latidos del corazón”* (14).

c. Thomas Willis (1621-1675)

Nació en Great Bedwyn, Wiltshire, Inglaterra. Se educó en Oxford, en el Christ Church College, a partir de 1639 (15). Obtuvo su título de médico hasta 1646 dado que sus estudios se vieron interrumpidos por la Guerra Civil de 1641^a 1647, en la que participó como estudiante voluntario del ejército realista. Más tarde, Willis se convirtió en miembro de un grupo informal de científicos experimentales denominados *Los Virtuosi*, quienes fueron los precursores de la Royal Society (15); fue profesor Sedleiano de filosofía natural en Oxford en 1660 y murió de pleuresía en 1675 en Londres a los 54 años. Se encuentra enterrado en la famosa Abadía de Westminster junto con otros personajes influyentes de la sociedad británica como altos miembros del ejército británico, políticos, doctores y científicos como Isaac Newton y Charles Darwin. Es una tradición británica que se remonta a varios siglos

atrás honrar a personas destacadas con enterramientos o memoriales en la abadía de Westminster, honor que describe el alto impacto que tuvo Thomas Willis.

Willis es considerado uno de los más importantes neuroanatomistas de todos los tiempos, debido a las necropsias que realizaba a sus pacientes y extensas disecciones anatómicas, especialmente del cerebro. Su nombre suele asociarse con el *círculo o polígono de Willis*, descrito como un círculo anastomótico en la base del cerebro, que realmente es una variación anatómica que en algunos casos no es un circuito completamente conectado (16). Willis también contribuyó en la descripción y nomenclatura neuroanatómica básica. Escribió *Cerebri Anatome* en 1664 mientras era profesor de filosofía natural en Oxford. Este trabajo incluyó su clasificación sobre los nervios craneales y su descripción del circuito arterial en la base del cerebro ampliamente conocido con su nombre. Posteriormente, Willis publicó *Pharmaceutice Rationalis* en 1674, allí caracterizó la *diabetes mellitus* e incluyó una descripción precisa de la tuberculosis pulmonar (15-16). Adicionalmente, describió un método sencillo de tratamiento y cuidados en pacientes recuperados de la infección de la peste, hoy atribuida al patógeno *Yersinia pestis* (15).

Otros de aportes a la medicina menos conocidos de Willis fueron la descripción de la capacidad de circulación colateral si una arteria se obstruye y la interconexión de los vasos sanguíneos (15-16); demostró que la corteza cerebral se componía de diferentes centros subcorticales que unen los dos hemisferios; pensó que la materia gris cortical era responsable de los *espíritus animales*, mientras que la materia blanca *distribuía los espíritus* por el cuerpo, gobernando el movimiento y la sensación. Dentro de sus contemporáneos y colegas de trabajo se encuentran los físicos Robert Hooke y Robert Boyle, Richard Lower, anatomista, fisiólogo y clínico que administró la primera transfusión de sangre, y Sir Christopher Wren, renombrado arquitecto y artista (15). Wren es responsable de las placas grabadas

de las que se derivan las ilustraciones anatómicas del cerebro y los nervios de Willis.

d. Antonio Maria Valsalva (1666-1723)

Valsalva nació en 1666 en Imola, Italia. Su apellido fue adoptado por su padre, el joyero Pomeo Pini, por el castillo de propiedad de la familia. Durante esta época el prestigio de los médicos era poco; se trabajaba en largas jornadas para ver el mayor número de pacientes con el fin de generar ingresos suficientes (17), modalidad de trabajo que sigue siendo cuestionada en la modernidad. Los grandes avances científicos de personajes como Galileo, Newton, Copérnico y Descartes, llevaron a bautizar esta época con el nombre de *La revolución científica*. Antonio encontró su vocación médica durante sus estudios en ciencias naturales en el área de la morfología comparativa animal. En 1687 Valsalva se graduó de médico y filósofo en la Universidad de Bolonia, Italia. Logró gran reconocimiento al ser nombrado Inspector Público de Salud, debido a las medidas apropiadas que tomó durante la peste. Fue nombrado profesor de anatomía en la Universidad de Bolonia en 1705, a los 39 años de edad. Finalmente, fue elegido presidente de la Academia de Ciencias (17-19).

Valsalva realizó su práctica médica durante 25 años en el *Ospedale degli Incurabili* (Hospital de los Incurables) en Bolonia. Trabajó en cirugía vascular, oncológica, oftalmología, rinología y realizó también nefrectomías. Fue excelente médico y cirujano, inventó múltiples instrumentos quirúrgicos y se destacó por su nuevo manejo de aneurismas. El Papa deseaba nombrar a Valsalva su médico de cabecera, pero Valsalva decidió permanecer en la universidad de Bolonia hasta su muerte (20). Dentro de su rol como profesor de disección y demostración anatómica realizó muchas autopsias, su método principal de promover el conocimiento médico. En su libro *De aure humana tractatus* (Tratado del oído humano), publicado en 1704, realizó la primera descripción del oído en tres regiones: inter-

na, media y externa (20). Hoy en día es mundialmente recordado por la maniobra que lleva su nombre, junto con su tratado del oído humano que se consideró el trabajo de referencia por un siglo. También realizó aportes en el campo de la psiquiatría, siendo pionero en la implementación del tratamiento humanitario para los enfermos mentales (18).

Valsalva estudió en detalle la anatomía de la aorta y de la válvula aórtica, describiendo la *dilatación de bolsillo* entre la pared de la válvula aórtica y las valvas de las cuales nacen las arterias coronarias, también conocidas como los *senos de Valsalva*. El epónimo más conocido que se le atribuye es el de la maniobra de Valsalva, descrito en su obra *De aere humana tractatus* en 1704. Esta maniobra consiste en la realización de una espiración forzada contra una glotis cerrada, que conlleva al aumento de la presión intratorácica, lo que conduce a una reducción de la precarga en el corazón (21). Actualmente se emplea para evaluar el estado de la función autonómica, como un marcador de insuficiencia cardíaca para la terminación de arritmias y como método de diferenciación de soplos cardíacos.

II. CIRUGÍA TARDÍA (XVIII-XIX)

a. William Hunter (1718-1783)

Nació en Long Calderwood, Escocia. A la edad de 14 años ingresó en la Universidad de Glasgow para estudiar teología, pero después de cinco años decidió convertirse en médico, siendo asistente del Dr. William Cullen, en Hamilton, Escocia (22). En 1741, después de un breve período de estudio en Edimburgo, viajó a Londres para convertirse primero en alumno del famoso doctor William Smellie y luego en asistente del distinguido obstetra-anatomista doctor James Douglas. Posteriormente, culminó sus estudios en cirugía en St. George's, Londres. En 1750 recibió el título de médico de la Universidad de Glasgow y en 1762, a la edad de

44 años, fue nombrado Médico Extraordinario de la Reina Charlotte (22).

Desde sus primeros días en Londres, la anatomía fue el principal interés de Hunter. En sus propias palabras la describe como: “*La anatomía es la única base sólida de la medicina; es para el médico y el cirujano lo que la geometría es para el astrónomo. Descubre y averigua la verdad, anula la superstición y el error vulgar*” (22). Hunter comenzó su propio curso de conferencias en 1746 que continuaron hasta su muerte, 37 años después. Su hermano menor John, que sería igualmente famoso como cirujano-científico, se le unió por 10 años como asistente en 1748 (23). Tanto William como John fueron asociados con el denominado grupo *Los Resucitadores*, por su gran éxito en la obtención de cuerpos para la disección. Estas asociaciones preocuparon tanto a William, que envió a John al St. Mary's College, Oxford (24). Realmente, su asistente Colin Mackenzie, era el encargado de conseguir los cuerpos de las mujeres para la disección, sin el conocimiento de su maestro Smellie. En el 2010, Don Shelton publicó un artículo sobre William Smellie y William Hunter, afirmando que eran asesinos en masa (25). Sin embargo, Shelton no proporcionaba los hechos para sustentar este argumento y muchas de las estadísticas que presentó no son extrapolables después de 100 años, que se citan en lugar de evidencia. Shelton afirma en ese artículo que contiene la supuesta evidencia junto con una biografía autopublicada de Sir Anthony Carlisle, titulada “*The Real Mr. Frankenstein*” del 2009 (29).

En ese libro, Shelton se basaba en la improbabilidad de que los dos practicantes pudieran obtener una cantidad tan elevada de cadáveres para diseccionarlos, así que recurrían a cualquier otro medio que fuera necesario, incluyendo el asesinato (24). También afirma erróneamente que “*las resurrecciones normales no eran ilegales*” cuando en realidad sí lo eran. La ley aceptaba la obtención de los cadáveres de seis criminales ejecutados anualmente, pero el robo de cadáveres y de tumbas eran

ilegales y socialmente inaceptables. Según Shelton, la red de engaños para estos asesinatos en masa debería, por lo tanto, contar con los cuatro (William y John Hunter, Colin Mackenzie y William Smellie). Todos son ampliamente elogiados por escritores contemporáneos por su amabilidad (24). Estas afirmaciones fueron criticadas posteriormente por diferentes ginecólogos y obstetras, afirmando que su reputación puede verse perjudicada por afirmaciones sin fundamento como las de Shelton, no puede quedar sin objeciones.

Desde 1751 William llevó a cabo su práctica y trabajo anatómico en el 42 Jermyn Street en Londres. En 1768 abrió una escuela para Anatomía en Great Windmill Street con su propio anfiteatro, salas de disección y museo, iniciando una nueva era de estudio anatómico en Inglaterra con influencia a nivel mundial. William tenía particularmente interés en la anatomía del útero grávido humano, que se había ignorado en gran medida hasta ese momento (24). En 1774 publicó *Gravid Uterus*, un atlas compuesto de 13 necropsias llevadas a cabo entre 1751 y 1772, dedicada al rey Jorge III. Esta gran obra, con sus exquisitos grabados al aguafuerte de Jan van Rymsdyk, fue seguida por una segunda edición editada por su sobrino Matthew Baillie y publicada 11 años después de su muerte (24). En estos textos se expusieron nuevos conceptos como la musculatura del útero, incluido el anillo de contracción, y mostró que la decidua era un revestimiento del útero y no se derivaba del óvulo. Otra novedad fue su descripción de las arterias espirales del útero y la descripción de cómo las venas uterinas no tenían válvulas. Sobre todo, con la ayuda de inyecciones de cera pudo confirmar que, contrariamente a las creencias de ese momento, la circulación feto-placentaria era completamente independiente a la de la madre (24).

b. John Hunter (1728-1793)

John Hunter es considerado el padre de la cirugía científica, fue el asistente y hermano de William Hunter, y

se convertiría posiblemente en el mejor cirujano experimental de todas las épocas. Ingresó en el mundo de la cirugía mediante la ayuda de su hermano William en Londres. Se entrenó con William Cheselden entre 1749 y 1750, y se enlistó después en el ejército. Fue nombrado cirujano en 1753 en el hospital de St. Bartholomew y trabajó posteriormente en el hospital de St. George. Siempre resaltó por su destreza, curiosidad insaciable e increíble cantidad de energía (23). Por un tiempo ayudó a su hermano con la escuela de anatomía en donde realizaba clases y demostraciones de disecciones, describiendo el rol de los vasos linfáticos en el retorno de fluidos a la circulación (27).

Su método de análisis se basaba en entender completamente la anatomía y la fisiología, en observar los síntomas de la enfermedad en pacientes vivos y en describir los hallazgos *post-mortem* de los pacientes que morían de dicha enfermedad (¿cuál?). Estas comparaciones tenían como objetivo proponer mejoras a los tratamientos que existían y probarlos en animales antes de hacer pruebas en humanos, base de la investigación en la medicina actual.

Dentro de sus grandes descubrimientos se encuentra el tratamiento para aneurismas de la arteria poplítea mediante la ligación de la arteria femoral, que describió en 1785. El canal de aductor es el sitio donde se realiza esta cirugía y que también lleva su nombre (23). Abogaba en contra de incrementar el orificio de entrada de heridas de bala con el fin de extraer el proyectil y recomendaba las amputaciones sólo si se llevarán a cabo como última opción (23). Describió el proceso de crecimiento de los dientes y publicó extensamente en anatomía comparativa. Llamaba su atención los procesos que mantenían la vida y cómo también causaban la muerte. Estas son las verdaderas medidas del lienzo de la vida sobre las cuales como médicos creamos y ejercemos de la misma forma como un pintor lo haría con una obra de arte. Entre dichos temas se encontraban el calor, la electricidad y la termogénesis. Uno de

los casos que más le interesó fue el de un clérigo que después de ser ahorcado volvió a la vida.

Algo que llama la atención de la vida de John Hunter fue que se convirtió en la inspiración del libro de Robert Louis Stevenson *The Strange Case of Dr. Jekyll and Mr. Hyde* (28). Stevenson narra con detalle las similitudes entre la casa del libro con la mansión que compró John después de tener éxito en Londres. La compra de este predio se pagó por medio de los ingresos que provenían de su práctica médica, como de pagos de estudiantes, pero también eran destinados en gran parte -como el resto de cirujanos contemporáneos de Hunter- al pago por cadáveres para disecciones, razón por la que se ganaron el nombre de *Los Resurreccionistas* (23). También se le conocía porque compraba piezas anatómicas únicas, conseguidas por encargo al capitán James Cook, que hoy en día se encuentran catalogadas en el Museo Hunteriano que hace parte de la colección del Colegio Real de Cirujanos de Londres (29). A raíz de la investigación y amplia colección de John de más de 3.000 piezas, Hugh Lofting encontró inspiración para escribir *Doctor Dolittle* (23). Esta colección incluye el cráneo de un canguro y el esqueleto del gigante irlandés Chales Byrn, por el cual habría pagado 500 libras esterlinas con el fin de conseguir este cadáver de quien solía ser una atracción del Circo de Londres; lamentablemente el arregló -antes de su muerte- que su cadáver fuera arrojado al mar, por miedo a terminar en la mesa de disecciones del Dr. Hunter. Razón por la cual solo se conservan los huesos del gigante.

c. Christian Doppler (1803-1853)

Doppler nació en Salzburgo, Austria. Proveniente de una familia de albañiles, rompió con la tradición de la época de hacerse cargo del negocio familiar; debido a su mala salud su familia aceptó que tomará otra carrera (30). Doppler asistió a la escuela secundaria en Linz; se destacó en matemáticas y, por consejo de sus maestros, comenzó sus estudios en matemáticas en el

nuevo Instituto Politécnico de Viena, donde se graduó en 1825. En la universidad de Viena realizó estudios de matemáticas superiores, mecánica y astronomía, por dos años hasta conseguir el título de asistente del profesor A. Burg. Sin embargo, esta asistencia fue temporal, seguida por desempleo, obligándose a tomar un trabajo en contabilidad en una fábrica de algodón (30). A punto de emigrar a Estados Unidos en busca de nuevas oportunidades, Doppler consigue trabajo como profesor en la escuela secundaria técnica en Praga (31). Inició su familia y tuvo cinco hijos durante su tiempo de profesor. Llegó a publicar más de 50 artículos sobre física, matemáticas y astronomía.

Su primera publicación sobre el efecto físico que lleva su nombre se titulaba *Über das farbige Licht der Doppelsterne* (Sobre la luz de color de las estrellas dobles) (30-31). El principio descrito por Doppler es el cambio en la frecuencia de una onda cuando hay un movimiento relativo entre la fuente de las ondas y un observador. Este principio surgió de su observación de que el sonido cambiaba cuando la fuente se acercaba o alejaba, lo que lo llevó a suponer que la luz de una estrella podría cambiar de color según su velocidad en relación con la tierra (30-31). Este principio inspirado por el color de las estrellas ha revolucionado varias secciones de la ciencia, dentro de esas la medicina y la cirugía vascular. Desde la década de 1950 se ha aplicado el principio Doppler para el análisis de la velocidad y dirección del flujo sanguíneo, donde el cambio de frecuencia de las ondas de las partículas de sangre es medida y representada de forma acústica o visual (31-32).

Posteriormente, un neurólogo vienés, K.T Dussik, investigó cómo utilizar las ondas de ultrasonido para evaluar los parámetros del flujo sanguíneo en el movimiento de las paredes y válvulas del corazón basado en la investigación de Doppler. Gracias a mejoras realizadas en Estados Unidos y Europa, ahora se incluye la evaluación de arterias y venas periféricas, permitiendo el diagnóstico de enfermedad arterial oclusiva,

trombosis venosa e insuficiencia venosa, entre otros (32). Para notar el impacto actual y las futuras aplicaciones del efecto Doppler, solo basta mirar las 200 publicaciones anuales, desde la última década, que se realizan sobre este principio (32). Esta herramienta ha sido indispensable para la evaluación del paciente con un método no invasivo y como un valioso complemento en la investigación médica que continuará acompañándonos (31).

d. Charles Stent (1807-1885)

Nació en Brighton, Reino Unido. Dentista inglés descrito como *un hombre astuto con una mente inventiva* (33). En 1857 inventó un compuesto termoplástico para modelar y tomar impresiones de la boca, superior a los que ya existían. Este material se volvió famoso con el nombre de *Stents*, una marca registrada y un negocio familiar (*C.R. & A. Stent*) que llevaba junto con sus hijos Charles Robert Osborn Stent (1845-1901) y Arthur Howard Osborn Stent (1859-1900) (34). En algunas publicaciones médicas se le atribuía erróneamente el descubrimiento de este componente a Charles Robert Stent, quien para entonces solo tenía 11 años. El compuesto continuó siendo producido hasta 1978 por la compañía *Claudius Ash Sons & Co., Ltd.* (34).

Sin embargo, fueron varios los usos de este compuesto antes de que el epónimo stent se conociera con el significado que tiene hoy en día. Primero, el compuesto de stent alcanzó fama en la cirugía plástica cuando se usó en la fijación epidérmica para los pacientes con desfiguraciones faciales, por J.F.S. Esser y el cirujano plástico inglés H. Gillie (33-35). Luego, durante la década de 1950, mediante los experimentos de William H. ReMine y John H. Grindlay, quienes utilizaron el compuesto de stent en tubos de plástico revestidos con epiplón en el conducto biliar de un perro. Y fue así como la palabra stent se usó en relación con una estructura tubular en 1964. Posteriormente, en 1978, se usó para referirse a un tubo de teflón blando llamado *stent* (33).

El desarrollo de los stents vasculares actuales comenzó en 1912 cuando el premio Nobel francés Alexis Carrel (1873-1944) implantó tubos de vidrio en las arterias de perros. Finalmente, los primeros espirales metálicos fueron implantados por Charles T. Dotter (1920-1985) en perros, y en arterias humanas por los médicos franceses Ulrich Sigwart y Jacques Puel en Toulouse, en 1986 (36). El primer artículo relacionado con los stents vasculares fue publicado por Charles T. Dotter, en el describió injertos de tubo de plástico en la arteria femoral y prótesis tubulares con resortes helicoidales en alambre de acero inoxidable de 1 cm de longitud. Sin embargo, la palabra stent no aparece en este artículo (35). La palabra stent también se utilizó más tarde para designar un dispositivo o molde utilizado para proporcionar soporte a las estructuras tubulares que se anastomosan (33). Al principio, el stent se usaba como método de ayuda temporal, pero con el tiempo se volvió una prótesis permanente, y más tarde se utilizó para la expansión del lumen vascular (33). La colocación de este dispositivo tubular se facilitó con la evolución de la técnica angioplastia transluminal percutánea (37).

e. James Paget (1814-1899)

Nació en Great Yarmouth, Inglaterra; fue el octavo hijo de una gran familia de 17 hermanos. Su padre, Samuel Paget, trabajaba en el sector de la cervecería y por muchos años fue un personaje influyente, seguido por un periodo de bancarrota que lo llevó a tener bastantes deudas que serían pagadas eventualmente por James. Paget describe en sus memorias que cuando abandonó la intención de ingresar a la Marina, decidió convertirse en cirujano. Pensaba que cinco años era demasiado tiempo para esto, pero eventualmente reconocía en sus memorias que “*muchas cosas de gran utilidad en la otra vida se podrían aprender a fondo*” (38). Durante su juventud se interesó en las bellas artes, la botánica y la anatomía. Esta formación la aplicaría más adelante en sus últimos años mientras catalogaba miles de especímenes para el Museo Hunteriano, y

para el Real Colegio de Cirujanos. Nunca llegó a pensar que como médico tendrían tan significativo valor.

Su formación como médico inició a los 16 años con el puesto de apotecario cirujano. Ingresó en 1834 al famoso Hospital de San Bartolomé de Londres. En 1834 publicó *The Natural History of Yarmouth and Its Neighbourhood* (La historia natural de Yarmouth y su vecindario) en el cual describe la flora y fauna local de Yarmouth (38-39). En 1835 describió por primera vez *Trichinella spiralis* sin saberlo. En 1836 se convirtió en curador del museo de patología del mismo hospital. En 1846 el Real Colegio de Cirujanos lo eligió fellow y el año siguiente fue nombrado profesor Aris y Gale del Colegio Real donde impartía clases de nutrición, el ciclo de la sangre, procesos de reparación y reproducción después de heridas, inflamación y tumores; allí resaltó por ser un orador natural. Este ciclo de cátedras se convertiría en las bases de su segundo libro *Lectures on Surgical Pathology* (Conferencias sobre patología quirúrgica). En 1849 publicó el catálogo descriptivo del museo Hunteriano. Recibió títulos eméritos en leyes, medicina y cirugía, y menciones especiales de la mismísima Reina de Inglaterra (38-39).

Dentro de sus contribuciones a la cirugía se encuentran las descripciones de enfermedades como Neurofibromatosis, exostosis múltiple hereditaria, tumores subcutáneos dolorosos, virus en relación con la susceptibilidad al cáncer y la resistencia al cáncer, osteocondritis disecante (Enfermedad de Osgood-Schlatter). Entre las múltiples enfermedades que llevan como prefijo “Enfermedad de Paget” se encuentran: de la mama, del hueso, del fibroma recurrente, de abscesos recurrentes, de la mandíbula, y del pene. En 1843 describió en 15 mujeres “una erupción eritematosa en la areola”, “con la apariencia de una florida, intensamente roja, superficial en carne viva, muy finamente granular, como si casi todo el espesor de un eccema muy agudo, o como el de una balanitis aguda” (40). Sin lugar a duda, Paget era un experto en el arte de la descripción, quizás por sus intereses de joven, lo que en sus memorias relata como:

“Creo que es imposible estimar demasiado la influencia del estudio de la botánica en el curso de mi vida. Me introdujo en la sociedad de hombres estudiosos y observadores; me dio la ambición de tener éxito o, en el peor de los casos, algunas oportunidades de exhibirme en temas que eran socialmente inofensivos; fomenta el hábito de observar, de mirar realmente las cosas y aprender el valor de las descripciones exactas; me educó en los hábitos del arreglo ordenado. No puedo pensar en ninguna de las razones de mi éxito, hasta donde puedo juzgarlas, que no pueda considerarse debida en algún grado a esta parte de mi vida de aprendiz”. (38,41).

Varios artículos de 1871 lo describen como “un trabajador incansable, quien nunca se tomó vacaciones hasta los 47 años”, después de que casi había muerto como resultado de un corte que se infectó durante una autopsia (42). En 1877 describió la enfermedad de Paget de los huesos. Para esa época tenía la práctica privada más grande de Londres, con ganancias estimadas en 10.000 libras esterlinas por año (42-43). Paget continuó operando hasta los 64 años; murió en 1899 siendo ofrecido su servicio funerario en la abadía de Westminster. Hoy en día Sir James Paget es recordado en el Hospital St. Bartolomé con una sala que lleva su nombre y un hospital que se abrió en su ciudad natal de Great Yarmouth en 1996, que lleva su nombre, pero no su título (39, 42-44).

f. Rudolf Ludwig Carl Virchow (1821-1902)

Nació en Schivelbein, actual Polonia. Desde niño se interesó en el estudio de las ciencias, del latín y el griego. En 1839 comenzó sus estudios de medicina en Berlín. En 1843, luego de graduarse, trabajó como interno y jefe de disección de cadáveres en el Hospital de Charité, Berlín, donde inició sus estudios sobre la inflamación de las venas, desarrollando el concepto de embolia, trombosis y flebitis (45-46). Sus hallazgos lo llevaron a estudiar con más detalle los linfocitos, describiendo la leucemia. Estudió la epidemia de tifus de Silesia, Polonia, observando que se asociaba con la pobreza y la falta

de educación. Comenzó a interesarse por los problemas políticos y sociales de la época. Virchow sostenía que cada persona tenía derecho a la salud, y en 1848 exigió la creación de un ministerio de sanidad participando en protestas que provocaron su expulsión del Charité (46-47). El año siguiente publicó un periódico titulado *Die medizinische Reform* (Reforma médica), en el cual difundió sus ideas sociales y políticas. Sus opiniones liberales eran contrapuestas a las de Otto von Bismarck. Debido a su agitada vida política en Berlín decidió trasladarse a Würzburg, Alemania, a dirigir la primera cátedra de Patología en dicho país, donde permaneció desde 1849 hasta 1856 dedicado a la enseñanza de la anatomía patológica y la investigación, siendo esta etapa de su vida de carácter principalmente científico.

Sus logros hicieron que la Universidad de Würzburg cuadruplicara el número de estudiantes. Después publicó el *Manual de Patología Especial y Terapéutica*, con una extensión de seis volúmenes. Desarrolló la *Teoría celular*, que postulaba que “*toda célula proviene de otra célula*”; soportaba este concepto con argumentos previos de medicina, zoología y botánica, incrementando 18 veces en Alemania el número de cátedras de Patología y 10 veces más en Austria (46). Después de cinco años, el hospital Charité lo invitó a dirigir su recién construido Instituto de Patología; al mismo tiempo se convirtió en la primera Cátedra de Anatomía Patológica y Fisiología en la Universidad de Berlín. El campus de Charité ahora se llama *Campus Virchow Klinikum*. Tuvo una carrera pública desde 1861 con puesto en el Concejo de la ciudad, fue miembro del Parlamento prusiano y miembro fundador del Partido Progresista, enfocándose en políticas de salud pública, educación y nutrición. También presidió la comisión de finanzas hasta su muerte (46).

Virchow tenía un imponente carácter confrontador; criticaba la teoría de las especies de Darwin, afirmando que era una hipótesis sin evidencias científicas, también criticaba el trabajo de Robert Koch que

describe el bacilo de la tuberculosis (46). Se refirió a Charles Darwin como *ignorante* y a su propio alumno Ernst Haeckel (1834-1919), -principal defensor del darwinismo en Alemania- como un *tonto*. Haeckel se convertiría en el famoso ilustrador científico, naturalista alemán que popularizaría mundialmente el trabajo de Charles Darwin. Virchow desacreditaba el espécimen original de Neanderthal como nada más que el de un humano deformado y no una especie ancestral (47). Entre sus escritos se destacan numerosos artículos como *Die cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebenlehre* (Patología celular basada en la histología patológica y fisiológica). Fue nominado al premio Nobel de Medicina tres veces. Falleció en 1902 a los 81 años, al poco tiempo de bajar de un tranvía en movimiento que le ocasionó una fractura de cadera.

Rudolf Virchow es considerado padre de la patología moderna. Describió los conceptos de *aplasia*, *hipertrofia* y *metaplasia*. Varios términos médicos llevan su nombre, entre ellos el *nodo* de Virchow, los *espacios* de Virchow-Robin, el síndrome de Virchow-Seckel y la *triada* de Virchow (47-48). Fue el primero en utilizar el análisis de cabello en la investigación criminal y reconoció sus limitaciones, investigación que le haría cuestionar el concepto de la raza aria como un mito. Era un ardiente antievolucionista. Aunque fue reconocido como personaje histórico de contrastes, siempre se le recordará por sus grandes aportes, descubrimientos y avances en medicina. En 1861, fue elegido miembro extranjero de la Real Academia de Ciencias de Suecia, y en 1892 recibió la medalla Copley de la Royal Society Británica. Fue elegido miembro de la Academia de Ciencias de Prusia en 1873 y lo tituló noble de *von Virchow*, que finalmente rechazó (47).

g. Maurice Raynaud (1834-1881)

Raynaud nació en París, Francia. Hijo de Jacques Auguste, profesor en el Colegio Real Bourbon y de la

Universidad de París. Se preparó para estudiar medicina con una educación clásica impartida por su padre. Obtuvo su título de médico en 1862 tras la presentación de la tesis *Asfixia local y gangrena simétrica de las extremidades*, que lo hizo famoso (49). En este artículo describió 25 pacientes, 20 eran mujeres que presentaban cambios de coloración en las manos y los pies después de que eran expuestas al frío o los pacientes se encontraban bajo estrés (50). Originalmente realizó solo la descripción de esta patología, pero no asoció que estos síntomas podrían ser una alarma de enfermedades más severas sistémicas. Simultáneamente a su tesis de medicina publicó en el campo de la historia de la medicina obras como *La Asclepiade de Bitinia*, y *Un relato histórico de los médicos en la época de Moliere (1622-1673)* (49-50).

Raynaud fue un escritor prolífico y su libro *Sur la salive d'un enfant mort de la rage* se publicó después de una colaboración de investigación con Louis Pasteur y Odilon Marc Lannelongue (49-51). Su sinceridad y devoción por la iglesia católica fueron razones sugeridas por las que la Universidad no reconoció adecuadamente sus talentos con la pluma. Raynaud buscaba ocupar un cargo académico como profesor, sin embargo, la expectativa nunca se convirtió en un hecho y, aunque fue honrado por su estado como oficial de la Legión de Honor en 1871 y por sus asociados en la elección a la Academia de Medicina en 1879, Raynaud no logró convertirse en catedrático de historia médica en París. Raynaud padeció de enfermedad cardíaca durante varios años y murió en 1881 de un infarto agudo de miocardio (50).

h. Leopold Schrötter Ritter von Kristelli (1837-1908)

Leopold Schrötter nació en Graz, Austria. Médico internista dedicado principalmente a la laringología y posteriormente a la medicina cardiovascular y la tuberculosis. Hijo del reconocido químico Anton Schröt-

ter Ritter von Kristelli, el descubridor de los fósforos amorfos (52-53). Estudió medicina en la Universidad de Viena; obtuvo su título en 1861; luego trabajó como asistente de Franz Schuh y Joseph Skoda. Leopold inició su práctica privada en laringología en 1867. Luego de varios años se convirtió en el director de la Clínica Laringológica, construida por iniciativa propia de von Kristelli en 1870. Tras la muerte de Johann Oppolze, impartió su cátedra y recibió la dirección de la Clínica Universitaria Médica.

En 1875 se convirtió en profesor de enfermedades de garganta y mama; poco después recibió el título honorario de *venia legendi* para todo el campo de la medicina interna. Entre sus contribuciones en laringología, se describe la resección de un sarcoma de tráquea y de masas en neumonía y enfermedades aórticas, métodos de tratamiento de la estenosis de laringe y tráquea (con métodos novedosos con bujías). En medicina interna desarrolló métodos de tratamiento para la falla cardíaca y los quistes de *Echinococcus*. También describió enfermedades del pericardio y la enfermedad de Caisson o descompensación súbita en buzos. Se cree que fue el primero en describir el pénfigo laríngeo (52-53).

Otra de las áreas en la que más contribuyó fue en salud pública con el apoyo de movimientos contra la prevención de la tuberculosis, esquemas de mejoramiento del bienestar de hospitales para estudiantes pobres, como en sanatorios y hospitales de pacientes con tuberculosis. Es gracias a von Kristelli que se construyó la primera sala de conferencias moderna con su laboratorio correspondiente. En 1898 se abrió el sanatorio de tuberculosis en Alland, como resultado de los esfuerzos a largo plazo de Schrötter. En 1899, Schrötter, como delegado del Ministerio de Educación en el Congreso de Tuberculosis, dio una conferencia sobre la cura de la tuberculosis (52-53). Y en el campo de la patología vascular terminó el desarrollo una idea en el síndrome de Paget-Schrötter (SPS), término acuñado en 1948 por Hughes (54).

En 1816 se describió por primera vez por Jean Cruveilhier (1791-1874) y posteriormente en 1875 por Sir James Paget (1814-1899), como etiología de dolor agudo y edema de los miembros superiores. En 1884, Leopold Schrötter Ritter von Kristelli correlaciona dichos síntomas con la enfermedad de trombosis de la vena subclavia en su capítulo *Erkrankungen der Gefäße* de 1884 (54-58). La trombosis venosa profunda (TVP) del miembro superior, que en su época se creía que era por traumatismo endotelial, como consecuencia de la actividad repetitiva de los miembros superiores. Esta injuria se convierte en una trombosis que no parecía tener un sitio de obstrucción específico, por lo que también era llamada claudicación intermitente venosa, pero hoy en día ya se conocen numerosas causas de este síndrome (54-58).

i. Friedrich Trendelenburg (1844-1924)

Nació en Berlín, Alemania. Hijo de un profesor de filosofía y una profesora de secundaria. Recibió su educación en sus primeros años de vida en casa; su padre le enseñaba latín y matemáticas, pero más importante, la importancia del pensamiento observacional e independiente. Se destacó desde los 10 años en el colegio del resto de su clase (59). Su padre consideraba que con 17 años no se encontraba listo para asistir a la universidad, y decide enviarlo a Escocia a enseñar alemán. En Glasgow conoce al profesor A. Thompson, quien le permite asistir a clases de anatomía en la escuela de medicina. Trendelenburg se convertiría en asistente estudiantil de Thompson, dibujando ilustraciones anatómicas y ayudando con la disección anatómica (59). Al regresar a Berlín en 1863, después de 15 meses, que describe en su autobiografía como tiempos felices y enriquecedores, inicia sus estudios de medicina en la universidad.

Uno de los aspectos que marcó su educación fue la historia, llegando a afirmar que “*el hoy de la medicina siempre descansará en los cimientos del ayer, y por esto, la*

historia es del mayor interés para seguir el rastro del desarrollo” (59). Trendelenburg se graduó en 1866 de medicina y poco después ayudó a fundar la Sociedad Alemana de Cirugía, donde desempeñó el rol de historiador. Su práctica médica fue desarrollada inicialmente en el hospital militar en Gorlitz, en un momento histórico en el que la anestesia no estaba disponible, por lo que el cirujano debía actuar de manera rápida para evitar demora, lo cual era considerado un acto de crueldad (41). Innovó en el campo de la cirugía, siendo el primero en administrar anestesia endotraqueal a través de una traqueostomía en 1871, y el primero en operar un embolismo pulmonar en 1908 (59).

Su autobiografía describe el uso de la posición elevada, durante su tiempo en Rostock entre 1875 y 1882, donde contaba con un número escaso de pacientes, dándole tiempo suficiente para investigación científica, reinventando la técnica conocida desde la edad media, diseñando una mesa operatoria con un soporte de hombros que permitía estabilizar al paciente en la posición que lleva su nombre (60-61). Consideró ventajosa esa posición para embolectomía pulmonar y lipotimias, también favorecía el manejo de fistulas vesico-vaginales para permitir su apertura y distensión con aire (59). Ha sido descrito como *más que un cirujano exitoso, como una persona modesta con un alto sentimiento de deber, que mezcló con una aproximación humanística para el cuidado de sus pacientes*. Esta reconocida posición oculta detrás de su nombre a un cirujano líder e innovador, pero también a un historiador con la mira en el futuro.

III. CIRUGÍA MODERNA (XX-XXI)

a. Maurice Klippel (1858-1942)

Nació en Mulhouse, Francia. Desde sus primeros años tuvo el deseo de ser médico. Realizó su residencia en el Hospital de París en 1884, y en febrero de 1896 fue contratado como médico de planta en esta misma institución. En 1981 (1891??), pasaría a ser el jefe de su

servicio en el *Hospice Debrousse* y después jefe de servicios médicos generales en el Hospital Tenon, donde sirvió por 22 años hasta su retiro definitivo en 1924. Tras su cese de actividades clínicas, se dedicó a la publicación de obras científicas y no científicas hasta su deceso en 1942 a los 84 años en Vevey, Francia. En el año 1912 describieron el caso de un paciente que aparentemente no se le veía cuello por la posición de su cabeza sobre su tronco, limitación para el movimiento anterior y posterior de su cabeza, y fusión de las vértebras cervicales (61), el síndrome de Klippel-Feil (62). Después de esta publicación ganó reconocimiento a nivel mundial junto con Andre Feil, residente de Klippel en el Hospital Tenon.

En diciembre de 1911 recibió un hombre de 46 años con cuadro clínico de pleuresía recurrente, congestión pulmonar y nefritis. Tras su hospitalización, murió un mes después por falla cardíaca congestiva. Tenía la clásica triada de implantación capilar baja, limitación de movimiento de la cabeza y cuello, y fusión de múltiples vértebras cervicales, sin alteraciones neurológicas y ninguna de las anomalías hoy en día descritas del síndrome. Pese a que el reporte original estableció “ausencia de vértebras cervicales”, en el texto describieron una vértebra de bloque único desde C2 a C7, con seis forámenes neurales y un canal para la arteria vertebral bilateralmente, así como un atlas *occipitalizado*. Su caso resaltó por la falla de literatura médica para identificar un caso similar, el cuestionamiento del reporte de sus hallazgos como “una monstruosidad en vez de una variación regresiva o progresiva” y la concepción de que las anomalías morfológicas podían ser explicadas desde una base atavística u ontológica” (62-63).

Desde su publicación, múltiples reportes relacionados al síndrome fueron presentados, así como la suma de casos adicionales, y se implementó un sistema de clasificación utilizado en la actualidad por Feil en 1919. Escribió libros de neurología y psiquiatría que en esa época no eran consideradas especialidades tan impor-

tantes como lo son actualmente; también describió numerosas anomalías relacionadas como agenesia renal unilateral, alteraciones cardíacas congénitas, escoliosis congénita y múltiples trastornos del sistema nervioso central. Su mayor aporte fue en el campo de la neurocirugía, disciplina en la que ampliamente se aceptó que la presencia de fusión congénita de por lo menos un segmento de movimiento cervical único es considerada como caso de síndrome de Klippel-Feil, cuya prevalencia era bastante común, con reportes entre 0,2 y 0,8 por cada 100 personas (62-63).

b. Mikito Takayasu (1860-1938)

Nació en la prefectura de Saga, Japón. Fue el cuarto hijo de un sacerdote. Se graduó del colegio de lenguas extranjeras de Tokio e ingresó a la Universidad de Tokyo. Recibió su título en 1887 y se convirtió en profesor cuando se trasladó a la prefectura de Kanazawa. Viajó a Alemania por dos años para realizar investigación en el Hospital Charité de Berlín y la Universidad de Leipzig. Allí, mediante el uso de tinción de Sudán, demostró que los arcos seniles ocurrían por deposición de grasa (64). En 1903 regresó a Kanazawa y obtuvo su doctorado por los resultados de su investigación. Pasó de profesor a director de la facultad de medicina, que se reorganizó como Universidad Médica y posteriormente fue nombrado su decano.

En 1908, siendo profesor de la Universidad de Kanazawa, daría un salto dentro de la historia de la medicina. En el 12º Encuentro Anual de la Sociedad Japonesa de Oftalmología, presentó el caso de una paciente de 22 años con “cambios peculiares en los vasos retinianos centrales quien consultó por primera vez 1905 tras presentar un cuadro disminución de agudeza visual y visión borrosa desde el año previo, con presencia de enrojecimiento conjuntival ocasional y mejoría parcial de los síntomas con medicamentos, y sin ningún antecedente patológico o ginecológico severo previo”. En primera instancia cuenta que se le realizaron estudios por sospecha de tuberculosis

y sífilis, con resultados negativos. Al examen oftalmológico, encontró “*anomalías significativas en los vasos retinianos tras observar ramificaciones de 2 a 3 milímetros de distancia del disco óptico y ramas anastomosadas con creación de circularidad alrededor del disco [...] los extremos distales formaban aneurismas, anastomosis con otras ramas para formar circularidad o terminaban en un punto ciego. Se observó la presencia anastomosis entre venas y arterias y flujo venoso hacia las lesiones*”.

Ambos ojos se encontraban afectados, luego, el mismo paciente consultó con el hallazgo de cataratas sin mejoría de la visión con intervención quirúrgica. En 1908, nuevamente consultó al Dr. Takayasu por desprendimiento retiniano y dilatación significativa de su pupila izquierda; se definió que no había tratamiento efectivo. Después de su exposición hubo un caso similar presentado por el doctor Yoshiakira Ohnishi en el que no había pulso radial en ambos miembros superiores palpable. Ese año Takayasu publica su reporte de caso en el *Journal of the Jusen Medical Society* (64), y a partir de este caso, en 1921 sería reconocido a nivel mundial por la enfermedad de Takayasu, después de que el Dr. Minoru Nakajima realizara un análisis de casos similares, y unifica los síntomas con cuatro criterios: a) alteración bilateral ocular en mujeres jóvenes, b) anastomosis arteriovenosas alrededor del disco óptico y formación de microaneurismas en vasos retinianos, c) disminución de la visión asociada con cataratas, y d) ausencia de pulsos radiales.

En 1924 se retiró de la universidad y abrió su propia clínica cerca al hospital universitario. Posterior a sus publicaciones, los oftalmólogos japoneses tuvieron mayor noción de la enfermedad y muchos casos se reportaron tras la descripción de Nakajima. El término “Arteritis de Takayasu” sería utilizado por primera vez en 1939 por Yasuzo Shinm (64-65). Takayasu no solo es recordado por su epónimo mundialmente famoso, sino también por su buen carácter y el respeto hacia sus pacientes, por su conocimiento, experiencia y ha-

bilidades clínicas. En 1933, tuvo un evento cerebrovascular y se mudó de ciudad para su recuperación. En 1938 falleció a causa de un cáncer rectal a los 78 años y fue enterrado en la Universidad de Kanazawa (64).

c. Alexis Carrel (1873-1944)

Nació en Sainte-Foy-les Lyon, Francia. Fue el hijo mayor de 3 hermanos. Su padre, fabricante de textiles, murió de neumonía cuando Alexis tenía 5 años. Realizó sus estudios en la Escuela de medicina de Lyon en 1889 y trabajó bajo la supervisión de Mathieu Jaboulay, un pionero en la anastomosis arterial. Durante su práctica clínica lo marcó el asesinato del presidente de Francia, Sadi Carnot (1837-1894), por una lesión penetrante en el abdomen, que resultó en la lesión de la vena porta, en una visita a Lyon tras un atentado por un anarquista italiano. El presidente falleció por la incapacidad de los cirujanos para suturar el vaso (66); situación que promovió la idea de que, si existiera una forma de reparar vasos arteriales de forma adecuada, se hubiera podido haber salvado (67).

En 1902 Carrel publicó su obra máxima en la revista médica *Lyon Médical* (con la cual ganaría el premio Nobel como primer cirujano en 1912) sobre la anastomosis por triangulación y trasplante de órganos. En el transcurso de la siguiente década, perfeccionó la técnica hasta obtener buenos resultados a largo plazo. En esta técnica se colocan tres suturas de sujeción a distancias iguales entre sí, a lo largo de la circunferencia de los vasos divididos y se pasa una sutura fina a lo largo de la superficie plana entre cada sutura de sujeción. Siempre mencionando el cuidado que se debía tener con el manejo de los tejidos, dado que la causa principal de la falla de las suturas de los vasos arteriales era la formación de coágulos, riesgo que se disminuye al utilizar pequeñas agujas de sutura atraumáticas redondas de seda, lubricadas con vaselina para unir vasos (67). Otra de sus recomendaciones fue la utilización de técnicas de asepsia completa, técnicas que más ade-

lante se utilizarían en los modelos experimentales de cultivos de tejidos.

Célebre son las anécdotas de que Carrel agarraba la aguja con los dedos en lugar de usar un porta agujas, junto con su práctica de suturar en papel hasta que las puntadas no se vieran en ninguno de los lados; otra los vestidos con túnicas negras que usaba junto con su equipo de trabajo, que lucían como acólitos enmascarados para evitar la contaminación bacteriana. (67-73). Con este uniforme -que tenía un aire casi místico- se convertía en un santuario en laboratorio donde se celebraba hoy que tuvo lugar los inicios de la ingeniería de tejidos y otras áreas de vanguardia como la criopreservación, el Instituto Rockefeller en New York (68,70,74). Alexis Carrel, sin embargo, fue un personaje de contrastes y de múltiples opiniones. Después de graduarse de medicina, falló dos veces en el examen clínico para un puesto en la facultad de cirugía en Lyon.

En 1903 observó un “milagro” de Marie Bailly, quien cursaba con una peritonitis por tuberculosis. Carrel afirma que la observó recuperar la conciencia después de que se rociaron gotas de agua bendita, anécdota por la cual fue tildado de incrédulo y causa de que no pasara sus exámenes en la comunidad médica. Puede que esta experiencia desencadenará todo el hilo de pensamiento místico que lo acompañaría a lo largo de su vida (67-73).

En 1904 emigra a los Estados Unidos y presenta su trabajo de anastomosis vasculares en el Segundo Congreso Médico de la Lengua Francesa de Norteamérica en Montreal; obtiene trabajo luego de conocer a Karl Beck en el laboratorio Hull de la Universidad de Chicago, donde publicaría más de 28 artículos científicos con el reconocido fisiólogo Charles Claude Guthrie, de diferentes temas relacionados con la cirugía vascular (67-73). Su trabajo demostró que los injertos autólogos venosos colocados en el sistema arterial se

arterializarán y desarrollarán hiperplasia de la íntima, mientras que las arterias injertadas en el sistema venoso se volvieron de paredes delgadas y de naturaleza venosa (69). Y fue aquí donde también desarrolló el mundialmente famoso **parche de Carrel**, utilizado para el trasplante renal, en el que se realiza una resección que contiene un segmento de la arteria aorta y esto facilita la reimplantación del mismo. Esto llevó a los primeros experimentos de trasplantes renales en perros, publicados en 1905, donde se realizaba una anastomosis venosa en la vena yugular externa y la arteria carotídea, y el uréter conectado al esófago y más adelante al trasplante de corazón, también en perros.

Fue invitado por Harvey Cushing para dar una charla al hospital de Johns Hopkins, donde el doctor Simon Flexner, director del Instituto Rockefeller, dentro de la audiencia lo invitaría a trabajar a este instituto. Así fue como Carrel se vincularía al Departamento de Cirugía Experimental del Instituto Rockefeller, a la edad de 33 años, y trabajaría desde 1906 hasta 1939, cuando lo obligaron a retirarse a la edad de 65 años (69-73). Su trabajo de sutura de vasos arteriales más tarde se usaría en la transfusión sanguínea por medio de la anastomosis de la vena poplítea del padre con la de una arteria radial de un niño de cuatro días de edad que sufría de *malaena neonatorum*, como también en experimentos en derivación (*shunts*) con tubos de parafina para evitar la isquemia espinal (73).

En 1910 Carrel contempló la idea del puente aortocoronario, afirmando en ese mismo año ante la Asociación Americana de Cirugía que: “*En determinados casos de angina de pecho, cuando la boca de las arterias coronarias está calcificada, sería útil establecer una circulación complementaria para la parte inferior de las arterias*”. Intentó realizar más adelante una anastomosis entre la arteria coronaria izquierda y la aorta torácica descendente, usando un injerto carotídeo en modelos animales, que no sobrevivieron, pero que demostraron el principio del puente coronario. Luego, en su artículo *La vida la-*

tente de las arterias (Latent Life of Arteries) demostró que los vasos sanguíneos pueden preservarse y mantener la permeabilidad en soluciones de almacenamiento en frío durante períodos prolongados antes de su uso en trasplantes (69-73).

En octubre de 1912 ganó el premio Nobel, convirtiéndose en la persona más joven en ganar este premio en fisiología o medicina. En palabras del entonces presidente de los Estados Unidos, William Howard Taft, “*Carrel se encontraba en el mismo lugar que Harvey, Pasteur, Walter Reed, Koch, compartiendo el progreso hacia un conocimiento superior del ser humano y de la medicina*” (69). Su antiguo profesor Guthrie, criticaría posteriormente que el reconocimiento dado a Carrel no lo compartiría con él, sin embargo, estas acusaciones no tendrían un importante impacto y, quizás, esto se debía a los experimentos de trasplante de cabeza que se considerarían aún controvertidos y poco plausibles (69). En 1913 se casó con Anne Marie de la Meyrie, una enfermera viuda que lo acompañaría hasta su muerte. Durante la Segunda Guerra Mundial, en conjunto con el químico Henry Drysdale Dakin, desarrolló el Método Carrel-Dakin que consistía en la eliminación de cuerpos extraños en heridas de guerra profundas y abiertas, seguida de abundante irrigación con hipoclorito de sodio que ayudó al desbridamiento necrótico del tejido desvitalizado. Técnica que salvó a miles de soldados con heridas infectadas en una época en la que no existían los antibióticos. Adicionalmente, Carrel tomaba cultivos diarios de estas lesiones y retrasaba el cierre de la herida hasta que el conteo de bacterias fuera de menos de dos organismos o menos, por esto Carrel promovía el trabajo en conjunto de los cirujanos con los bacteriólogos (69-74).

Luego de la Primera Guerra Mundial, Carrel conocería a **Charles Lindberg (1902-1974)**, el primer aviador en volar sin copiloto, radio o una ventana frontal durante 33 horas en un avión de un solo motor, desde Nueva York hasta París, en 1927, llamado Spirit of St.

Louis. El 28 de noviembre de 1930, luego de numerosas reuniones y discursos se dirigía a conocer por primera vez a Alexis Carrel por medio de su amigo, el doctor Paluel Flagg, el anestesiólogo de la familia y que había atendido a la esposa de Lindberg, Anne Morrow Lindbergh, porque Elizabeth, la hermana mayor de Anne Morrow, estaba deteriorándose de una válvula mitral afectada por fiebre reumática. Lindbergh pensaba que “*al igual que uno puede remover y reemplazar una válvula descompuesta en un motor de un avión, era posible reemplazar el corazón completo con una bomba mecánica de bombeo – un corazón artificial*” (73). Lindberg le preguntó a Flagg y este le mostró una máquina de respiración mecánica artificial para recién nacidos, pero no pudo responder a las complejas preguntas de técnicas de trasplantes, y fue ahí donde le dijo que conocía quién podría, Alexis Carrel. Ese día, luego de una pausa interminable, Alexis se presentó e hizo a Lindberg firmar su libro de invitados en el instituto Carrel, lo invitó a almorzar y respondió todas las dudas que tenía el aviador. Lindberg creía en el poder de la ingeniería para resolver problemas complejos y consideraba que los problemas cardíacos de Anne Morrow eran “*después de todo, ¿no es el corazón humano, con toda su innegable complejidad, sólo una máquina -una bomba- que se puede reparar o reemplazar como cualquier otra?*” (73). Ideas que se traducirían en décadas de trabajo en conjunto entre este cirujano experimental y el joven piloto en el inicio de la ingeniería de tejidos, la bioingeniería moderna y la circulación extracorpórea moderna (73-74).

Fue así como el cirujano experimental Alexis Carrel con Charles Lindberg y Otto Hopf (soplador experto de vidrio del instituto) empezaron a diseñar dispositivos de perfusión junto con medios de cultivo que le permitieron extender la vida media de diferentes tipos de tejidos de origen animal y humano. Sus desarrollos, dentro de los que se encuentran numerosas publicaciones de artículos y libros, alcanzaron su cúspide con la bomba de perfusión extracorpórea, que fue portada de la famosa revista *TIME* en 1938, año en el que también

publicaron el libro *The Culture of Organs* (El Cultivo de los Órganos). Esta publicación afirma que Lindberg y Carrel se encontraban adelantados para su época, con ideas y pensamientos que serían retomados más de 80 años después (76). El interés de Carrel y Lindbergh en crear esta bomba de perfusión cardíaca inició debido al incidente de la hermana mayor de su esposa afectada por fiebre reumática y la limitación de que su médico no podría realizar la operación porque su corazón no podía detenerse el tiempo suficiente para que los cirujanos lo reparasen. Más adelante, todas estas ideas serían recogidas en el concepto de *inmortalidad*, reduciendo cada órgano humano a un simple conjunto de máquinas que podrían ser reemplazadas, prolongando así la vida humana sin un límite aparente. Todas estas ideas y sus alcances se recopilan en el libro *Los Inmortales*, de David Friedman y publicado en 2007 (73).

Luego de este periodo fructífero en publicaciones y avances en el campo de la ingeniería de tejidos, la amistad entre Carrel y Lindberg se dilata a causa de la Segunda Guerra Mundial y de las ideas de Eugenesia que acompañan esta época y que son compartidas por Carrel. Este concepto fue definido por Francis Galton (primo de Charles Darwin) en 1883 como “*la ciencia de mejorar la población humana dando a las razas más adecuadas una mejor oportunidad de prevalecer sobre las menos adecuadas*” (67-73). Carrel hacía pública su idea de que “*No se puede escapar al hecho de que los hombres no son creados iguales. La falacia de la igualdad fue una de las muchas afirmadas por la democracia, que fue inventada en el siglo XVIII, cuando no había ciencia para corregirla*”, abiertamente lo afirmó en el famoso periódico New York Times. Estas ideas lo vinculaban a una ideología que abarcaba no solamente a países como Alemania, sino también a los Estados Unidos. En 1935 publicó la obra literaria *Man, the Unknown* (El Hombre, Lo desconocido) (77), en la que plasmó sus teorías de la humanidad de eugenesia y fue traducido a más de 19 idiomas. En el libro se promovían ideas de que un régimen de eugenesia debía ser liderado por una élite de

intelectuales, ideas de fascismo. Este tipo de ideologías fueron criticadas después de que finalizó la guerra y aún más por la cercanía que tuvo también Lindberg con el régimen Nazi al ser condecorado por Herman Goering (ministro de la aviación nazi). Después de la Segunda Guerra Mundial, Carrel intentó fundar -sin éxito y poca financiación- la *Fundación para el estudio de los problemas humanos*. Luego, su condición de salud se deterioró drásticamente a raíz de un infarto cardíaco y complicaciones de falla cardíaca, muriendo a los 71 años, en París, de un segundo infarto agudo de miocardio (66-73).

d. Frederick Parkes Weber (1863-1962) y Paul Trenaunay (1875-1960)

En 1900 los médicos franceses Maurice Klippel -antes mencionado- y Paul Trenaunay describieron una patología llamada *naevus vasculosus osteohypertrophicus*, que Frederick Weber complementaría con la descripción de dos casos (1907 y 1918) con características similares a la enfermedad descrita originalmente por Klippel y Trenaunay. Durante la última década se han publicado numerosos artículos en la literatura mundial sobre la asociación entre anomalías vasculares y cambios tróficos en tejidos blandos y huesos, lo que frecuentemente se denomina en la literatura no inglesa síndrome de Klippel-Trenaunay o síndrome de Klippel-Trenaunay-Parkes-Weber (77).

Este síndrome consiste en hipertrofia ósea y de tejidos blandos, junto con malformaciones capilares y hemangiomatosis cavernosas. Fue descrito por Frederick Parkes Weber, nacido en Londres (1863), Inglaterra, educado en el Colegio Carterhouse de la Universidad de Cambridge y el Hospital de San Bartolomé en Londres, y por su colega Paul Trenaunay, médico de París, sobre el que se conoce poco. El padre de Weber, Sir Hermann Weber, en su juventud llegó a Inglaterra desde Alemania y sirvió como médico a la Reina Victoria. Después de ser admitido, Weber tuvo puesto de resi-

dente en el Hospital Barts y el Hospital de Brompton, antes de ser designado como médico honorario del Hospital Alemán en 1894 (78). Ejerció medicina hasta alcanzar los 80 años. Weber fue un miembro activo de la Real Sociedad de Medicina hasta la edad de 90 años y frecuentemente fue llamado para resolver dilemas diagnósticos difíciles por su legendario conocimiento de trastornos extraños.

A lo largo de 50 años, Weber escribió más de 1.200 artículos médicos y contribuyó con más de 20 libros o capítulos. Su gran interés fue el estudio de condiciones dermatológicas y, antes de su muerte, ganó un premio en el Colegio Real de Médicos para promover esta especialidad (78). En 1900, Klippel y Trenaunay, el médico Parisino y colega junior de Klippel en el momento, reportaron el caso de un paciente con hipertrofia asimétrica de tejidos blandos y hueso, sumado a lesiones hemangiomatosas de hemangiomas de la piel, las cuales denominaron “*nevos varicosos osteohipertroáficos*”. Siete años después, Weber describió tres casos más y estableció la clásica tríada de nevus dérmicos, hemihipertrofia de tejidos blandos y várices. En 1918, agregó el componente adicional de fistulas arteriovenosas, momento a partir del cual se utilizó el epónimo triple. Hoy en día, se estandarizó bajo el nombre de síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (78).

e. Leo Buerger (1879-1943)

Leo Buerger nació en 1879 en Viena, capital del imperio austrohúngaro, actual Austria. En 1880 emigra a Estados Unidos donde creció en ciudades como Nueva York, Chicago y Filadelfia. En 1897 inicia sus estudios en Nueva York en el Colegio de médicos y cirujanos donde culmina sus estudios en medicina hacia 1901. Después realiza múltiples estudios en el hospital de Lenox Hill en Nueva York, además de Viena y París, pues era un requerimiento visitar centros clínicos en Europa en la formación de un cirujano (79). Luego de terminar un voluntariado como practicante quirúr-

gico en 1905 en Breslau, Alemania, Buerger retornó a Nueva York en 1906 para practicar cirugía, pero decidió iniciar una residencia de patología en el Hospital Mount Sinai. Por la influencia del Dr. Emanuel Libman, se enfocó en una considerable cantidad de amputaciones de extremidades en esa institución (80), y en 1908 publicó un artículo científico con la enfermedad a la que se le atribuye su nombre, originalmente nombrada *Tromboangitis obliterante* en la revista Estadounidense de Ciencias Médicas, condición descrita por von Winiwarter en 1879.

Tras el reporte de un caso en el que se observó obliteración prácticamente completa de todas las arterias de una extremidad inferior -presuntamente por un proceso proliferativo causado por crecimiento de tejido a partir la íntima- Buerger había observado más de 30 casos de esta enfermedad y procesó muestras patológicas de vasos obtenidos a partir de once extremidades amputadas (80-81). Esta enfermedad ocurría principalmente en adultos jóvenes entre los 20 y 35 o 40 años de edad, con síntomas consistentes en dolor vago en el pie, pantorrilla en el miembro inferior o en los dedos de los pies, una sensación de entumecimiento o frialdad, claudicación intermitente y síntomas eritromielálgicos; después de esta fase se presentaba el inicio de gangrena seca (79). En 1924 publicó un libro de 628 páginas titulado *Circulatory Disturbances of the Extremities*, 72 de ellas dedicadas a lo que denominó *tromboangitis obliterans*. Tras la publicación, se le atribuyó el epónimo de enfermedad de Buerger (79-80).

Esta condición ocurría particularmente en hombres entre los 20 y los 40 años, de origen judío ruso, aunque hoy se conoce que se presenta en todo tipo de razas. Cabe anotar que al principio se dudaba de su existencia y la tildaban como una aterosclerosis juvenil. Sin embargo, después de esta publicación fue considerada como una enfermedad nueva por cirujanos y patólogos que -aunque no conocían su etiología- se observó que los pacientes que sufrían de esta enfermedad eran

adictos al cigarrillo, hallazgo que se convirtió en el más importante para tratar la enfermedad de Buerger (79). Se desempeñó como cirujano y se especializó en cirugía urológica, siendo profesor de esta área. Además de sus conocimientos quirúrgicos, Buerger exploró áreas como la radioterapia para el cáncer de vejiga, diseño instrumental para la estenosis del meato del uréter cistoscópicamente. En 1908 modificó el primer cistoscopio de cateterismo ureteral doble, diseñado por Tilden Brown en 1899, con un telescopio más grande y un sistema de riego eficiente, que se conoció como el cistoscopio Brown-Buerger, que se reemplazó solo con el cistoscopio moderno que funciona por fibra óptica (79).

f. René Leriche (1879-1955)

Nació en 1879 en Roanne, Francia. Inició sus estudios en medicina en la Universidad de Lyon y se graduó con la publicación de su tesis: *The Resection of the Stomach for Cancer* (Una sección del cáncer de estómago). Mientras se encontraba en esa ciudad, fue colega de Alexis Carrel hasta que este último se fue a Montreal en 1904. Los dos fueron pupilos del Profesor Mathieu Jaboulay, quien realizó una anastomosis arterial termino-terminal experimental en perros a finales del siglo XIX (82). Su profesor publicó su experimento en 1896, acontecimiento con gran impacto en ambos cirujanos, quienes más adelante desarrollaron gran interés en fisiología y patología vascular. Entre 1906 y 1909, Leriche fue designado jefe de la Clínica Quirúrgica en Lyon. Durante la Primera Guerra Mundial continuó su actividad como cirujano de campo, tuvo contacto con trauma y dolor postraumático que lo llevó a continuar en investigación sobre patología vascular y manejo de dolor, sumado a la fisiopatología ósea y su manejo. En 1916 sugirió el uso de simpatectomía periarterial para alivio de distrofia simpática refleja o causalgia como manejo de dolor postraumático, posterior a daño de nervio periférico (82). En 1917 realizó la primera simpatectomía periarterial en un soldado con parestesia y dolor permanente en su mano, posterior a

una herida por proyectil en su axila derecha, la cual se presentó sin isquemia manifiesta (83). Dos años después publicó *Treatment of War Fractures* y le asignaron el cargo de “cirujano hospitalario” y profesor de cirugía experimental en Lyon (82-83).

Hasta 1923, tras sus estudios en el procedimiento de simpatectomía, se enfocó en claudicación, descrita como dolor de miembro inferior inducido por isquemia. Entre 1923 y 1940 describió síntomas en pacientes masculinos, los que más adelante se denominaría síndrome de Leriche o enfermedad aortoiliaca oclusiva, consistente en la triada de pulsos femorales ausentes o disminuidos, claudicación intermitente con palidez, frialdad y atrofia muscular difusa de ambas extremidades inferiores, e impotencia. Le atribuyó a la aterosclerosis segmentaria como causa, así como la restauración del flujo sanguíneo como cura (83). Su pupilo Jean Kunlin afirmaría sus teorías en 1947, tras realizar la primera anastomosis terminolateral con el uso de un injerto venoso autólogo (83).

g. Sven-Ivar Seldinger (1921–1998)

Nació en Dalecarlia, un pequeño pueblo de Mora, Suecia en 1921. Muy arraigado a su entorno parental, sus ancestros habían manejado por generaciones el taller mecánico de Mora, y fueron considerados como “genios técnicos”. Su educación básica la recibió en Dalecarlia, y en el otoño de 1940 inició sus estudios de medicina en el Instituto Karolinska. Desde el comienzo, impresionó entre sus colegas por su inteligencia, independencia y manera drástica de expresarse. Después de completar su entrenamiento médico inicial en 1948, se interesó de manera temprana en radiología, y la clínica universitaria en el Hospital Karolinska sería su entorno de acción por lo menos durante dos décadas (84).

Allí se le ocurrió la idea de su método de inserción de catéter e inició a experimentar cómo podría ser utilizado para alcanzar todas las arterias del cuerpo humano

mediante vía femoral, usando como ejemplo las arterias paratiroides y renales. En 1952, tuvo la brillante idea de su nueva técnica mientras era residente joven (84). El principio de su procedimiento consistía en introducir un catéter sobre una guía flexible a través de un sitio de punción tras retirar la aguja de la punción. Los insumos utilizados fueron una aguja, un tubo de polietileno del mismo diámetro y una guía metálica flexible de punta redonda con flexibilidad aumentada de sus 3 cm distales. Realizó una punción percutánea, insertó la guía a través de la aguja, luego insertó el catéter a través de la guía y, finalmente, removi6 el alambre (85-86). Su técnica revolucionó los procedimientos angiográficos al permitir realizar cateterismo de vasos del cuello, extremidades y vísceras abdominales. Antes de implementar su método, se realizaba mediante el paso de un catéter a través de una aguja de mayor diámetro (85). Más adelante fue modificado para aplicarse a la venopunción y comenzó a ser utilizada principalmente para obtener acceso a la circulación venosa central (85-88).

Sustentó su tesis doctoral *Percutaneous Transhepatic Cholangiography* en 1966, tras lo cual, realizó cateterización de las vías biliares con la técnica de Seldinger. Al año siguiente regresó a Mora para ejercer como jefe del departamento de radiología del hospital local (84). En reconocimiento a su trabajo, recibió el premio Valentín de la Academia de Medicina de Nueva York en 1975, membresía honoraria en la Asociación Sueca de Radiología Médica y la Asociación Alemana Roentgen. Sin embargo, su principal distinción, fue el desarrollo de la técnica de cateterización a nivel mundial que lleva su nombre (86). Seldinger presentó su tesis en este procedimiento, en 1966, en colangiografía transhepática percutánea. Su trabajo fue presentado en diferentes charlas que tuvieron lugar en Europa, África y Estados Unidos (87-88).

Uno de los avances que marcaron el inicio de la medicina moderna fue la técnica de Seldinger, la que abrió el potencial de aplicaciones en diferentes áreas de la

medicina tanto diagnóstica como terapéutica. Hoy en día es imposible imaginar una medicina sin la técnica de Seldinger (87-88); inclusive, hay quienes se refieren a este método -sin siquiera pensar en el epónimo- porque lo conciben como la forma natural de insertar catéteres en los vasos sanguíneos (86). En 1992 fue condecorado con el premio de Pionero de Radiología Intervencionista. Sven Seldinger murió a los 71 años en Mora, en 1998.

h. Thomas J. Fogarty (1934- actualidad)

Tom Fogarty, desde su niñez, siempre tuvo un don natural para diseñar y crear. Trabajó en el Good Samaritan Hospital como limpiador de equipos, y un técnico del hospital lo indujo al mundo de la medicina (89). Inició sus estudios de medicina en 1960 en la Universidad de Ohio y, tempranamente como estudiante, diseñó su mayor contribución a la cirugía vascular. El prototipo, que consistía en la punta de un guante de látex, un catéter, hilo fino y cemento, más adelante se convertiría en el balón de angioplastia Fogarty. Poco tiempo después de graduarse, ideó su catéter de embolotomía durante los primeros años de su residencia y lo patentó en 1969 (89-90).

El propósito de este instrumento fue mejorar la patencia vascular después de la formación de émbolos, con la introducción del balón sin inflar hacia el sitio de obstrucción, y luego retirarlo con el balón inflado a través de la arteriotomía. Adicionalmente, la angioplastia también se empezó a usar como intervención para brindar mayor patencia vascular (89). Como indicaciones principales para el procedimiento se encuentran la obstrucción de arterias coronarias e isquemia aguda de miembros inferiores para la prevención de isquemia crítica. En 1965, el Dr. Charles Dotter realizó la primera angioplastia con balón, y desde entonces se realizan anualmente 650.000 intervenciones de este tipo (89). Además de su catéter, también desarrolló clips y pinzas quirúrgicas para oclusión temporal de

vasos durante cirugía, así como la concepción del injerto con stent aórtico para evitar intervenciones abdominales mayores en el tratamiento de aneurismas amenazantes para la vida (89).

Luego, se trasladó a la Universidad de Oregon en Portland para completar su entrenamiento en cirugía general y cardiorrácica, y trabajó como clínico asociado en el National Heart Institute de Bethesda desde 1965 a 1967. En 1969 se mudó a la Universidad de Stanford como residente jefe en cirugía; fue promovido a su facultad y se convirtió en profesor de cirugía en 1993 (89). Dentro de los reconocimientos obtenidos en su carrera, obtuvo el Premio de Inventor del Año en 1980 por parte de la San Francisco Patent and Trademark Association, y el premio de Emprendedor del Año Ernst and Young Northern California en 1998 (90).

Conclusión

Aunque muchos médicos consideran el cerebro humano como un gabinete de recuerdos, experiencias, casos médicos previos y diagnósticos zebras, consideramos que el cerebro de un médico funciona como un radar consciente que, a lo largo de la formación médica y años de práctica, lo que realmente hace es activar viejos recuerdos y viajar constantemente entre el pasado, el presente y el futuro, recombinaando constantemente estos tres momentos en nuevas ideas. Al conocer la historia de la medicina, nuestro cerebro puede utilizar estos datos nuevos, previamente inexistentes, para desarrollar una conciencia global y un sentido de relevancia frente a nuestros pacientes. Es con esta información que nuestros cerebros pueden imaginar soluciones creativas o predecir el futuro, lo que se traduce en una mejor toma de decisiones médicas. Estas son funciones de una parte específica denominada la red neuronal por defecto (RND) (91-96).

Esperamos que este artículo haya contribuido a innumerables nuevos cuartos de ideas y ejemplos que se

traduzcan en nuevas soluciones para cada día aportar a una mejor medicina. También esperamos que le ayude al lector a imaginarse el pensamiento creativo de estos epónimos y un nuevo camino de cómo podemos mejorar la comprensión y cohesión de la necesidad de trabajar en equipo de médicos en Colombia.

Agradecimientos

Agradecemos al cuerpo docente del curso “*Historia del Saber Médico: Arte y Ciencia*” de la Universidad de los Andes, por fomentar y promover el estudio de la historia médica y sus diferentes matices que son un sello de la educación de excelencia de esta institución.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. El Dr. Oscar Moreno hace parte del equipo de trabajo y coordinación del curso *Historia del Saber Médico: Arte y Ciencia* de la Universidad de los Andes desde 2018.

Referencias

1. Ferguson RP, Thomas D. Medical eponyms. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2014;4(3):25046.
2. Aronson JK. Medical eponyms: taxonomies, natural history, and the evidence. BMJ. 2014;349(dec16):g7586–g7586.
3. Rutkow IM. The Origins of Modern Surgery. In: Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, et al., editors. Surgery [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2001 [consultado Febre 27 2021]. p. 3–19. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-57282-1_1
4. Clarke E. The Circulation of the Blood. Med Hist. 1959;3(3):254–5.
5. van Gulik TM. Anastomosis of Riolan Revisited: The Meandering Mesenteric Artery. Arch Surg. 2005;140(12):1225.
6. Chapple CR. Introduction: The Clinical Problem. En: Chapple CR, editor. Prostatic Obstruction: Pathogenesis and Treatment. London: Springer; 1994; p. 3–11.
7. Shelley HS. The Enlarged Prostate A Brief History of its Treatment. J Hist Med Allied Sci. 1969;24(4):452–73.

8. BBC - History - William Harvey [Internet]. [consultado Febrero 27 de 2021]. Disponible en: http://www.bbc.co.uk/history/historic_figures/harvey_william.shtml
9. Auffray C, Noble D. Origins of Systems Biology in William Harvey's Masterpiece on the Movement of the Heart and the Blood in Animals. *Int J Mol Sci*. 2009;10(4):1658–69.
10. Aird WC. Discovery of the cardiovascular system: from Galen to William Harvey. *J Thromb Haemost*. 2011;9 (Suppl 1):118–29.
11. McKenna M. William Harvey, 1. That incomparable invention of Dr. Harvey's. *Can J Surg*. 1987;30(2):139–41.
12. Harvey W. The anatomical lectures of William Harvey. Edinburgh: E & S Livingstone for the Royal College of Physicians, London; 1964. lxiv+504.
13. King LS. An Anatomical Disputation Concerning the Movement of the Heart and Blood in Living Creatures. *JAMA*. 1977;238(7):630–630.
14. Harvey W (1578-1657) A du texte. La circulation du sang ; Des mouvements du cœur chez l'homme et chez les animaux : deux réponses à Riolan / Harvey ; trad. française... par Charles Richet,... [Internet]. 1879 [consultado Febrero 27 2021]. Disponible en: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k862598>
15. Uston C. NEUROwords Dr. Thomas Willis' Famous Eponym: The Circle of Willis. *J Hist Neurosci*. 2005;14(1):16–21.
16. Rana P. Dr. Thomas Willis and his 'Circle' in the Brain. *Nep J Neurosci*. 2005;2(1):77–9.
17. Hurst JW, Fye WB, Fransson S, Rubboli A. Antonio Maria Valsalva. *Clin Cardiol*. 2006;26(2):102–3.
18. Yale SH. Antonio Maria Valsalva (1666 – 1723). *Clin Med Res*. 2005;3(1):35–8.
19. García P D, García B C. Valsalva mucho más que una maniobra: Antonio María Valsalva (1666-1723). *Rev Méd Chile*. 2006;134(8):1065–8.
20. Jacobs N, Bossey M, Patel A. The life and work of Antonio Maria Valsalva (1666–1723) – Popping ears and tingling tongues. *J Intensive Care Soc*. 2018;19(2):161–3.
21. Srivastav S, Jamil RT, Zeltser R. Valsalva Maneuver. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [consultado Febrero 27 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537248/>
22. Dunn PM. Dr William Hunter (1718-83) and the gravid uterus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80(1):F76–7.
23. Kapp KA, Talboy GE, Kapp K. John Hunter, the father of scientific surgery.[Internet]. American College of Surgeons; 2017 [consultado febrero 7 2021]. Disponible en: https://www.facs.org/media/agocnbwk/05_john_hunter.pdf
24. Roberts A, Baskett T, Calder A, Arulkumaran S. William Smellie and William Hunter: two great obstetricians and anatomists. *J R Soc Med*. 2010;103(5):205–6.
25. Shelton DC. The Emperor's new clothes. *J R Soc Med*. 2010;103(2):46–50.
26. Shelton D. The Real Mr Frankenstein. Sir Anthony Carlisle, Medical Murders and the Social Genesis of Frankenstein [Internet]. [consultado Febrero 27 2021]. Disponible en: https://www.goodreads.com/work/best_book/14344859-the-real-mr-frankenstein-sir-anthony-carlisle-medical-murders-and-the-so
27. Hunter, W. A. Hamilton for A. Millar. *Medical Commentaries*, London: 1762.
28. Axelrod L. Strange Case of Dr Jekyll and Mr Hyde—and John Hunter. *The American Journal of Medicine*. 2012;125(6):618–20.
29. Chaplin S. Nature dissected, or dissection naturalized? The case of John Hunter's museum. 2008:17.
30. Coman IM. Christian Andreas Doppler – the man and his legacy. *Eur J Echocardiogr*. 2005;6(1):7–10.
31. Katsi V, Felekos I, Kallikazaros I. Christian Andreas Doppler: A legendary man inspired by the dazzling light of the stars. *Hippokratia*. 2013;17(2):113–4.
32. Kainberger F, Leodolter S. Christian doppler and the influence of his work on modern medicine. *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116(4):107.
33. Hedin M. The origin of the word STENT. *Acta Radiol*. 1997;38(6):937–9.
34. Mulliken JB, Goldwyn RM. Impressions of Charles Stent. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1978;62(2):173–6.
35. Cumpston N. Stent—who started it? *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1997;41(1):93.
36. Lukenda J, Biocina-Lukenda D. [Stent, endovascular prosthesis, net or strut? What would British dentist Charles Stent (1807-1885) have to say on all this?]. *Lijec Vjesn*. 2009;131(1–2):30–3.
37. Fein JM. Microvascular surgery for stroke. *Sci Am*. 1978;238(4):58–67.
38. Reed K, Grage TB. The paget tradition revisited. *Am J Surg*. 1982;144(5):498–503.
39. Dubhashi SP, Sindwani RD. Sir James Paget. *Indian J Surg*. 2014;76(3):254–5.
40. Buchanan WW. Sir James Paget (1814-1894). *Rheumatology*. 2003;42(9):1107–8.
41. Paget SJ. *Memoirs and letters of Sir James Paget*. Longmans, Green; 1903. 480 p.
42. Scully C, Levers BGH. The person behind the eponym: Sir James Paget (1814-1899). *J Oral Pathol Med*. 1994;23(8):375–6.
43. Patel M, Ayyaswami V, Prabhu AV. Sir James Paget—Contributions of a Surgeon and Pathologist. *JAMA Dermatol*. 2018;154(3):335.
44. Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 16 Paget disease of bone: Marathon of eponyms. *Oral Diseases*. 2011;17(2):238–40.

45. Brown TM, Fee E. Rudolf Carl Virchow. *Am J Public Health*. 2006;96(12):2104–5.
46. Ribatti D. Rudolf Virchow, the founder of cellular pathology. 2020;2.
47. Masic I. The Most Influential Scientists in the Development of Public Health (2): Rudolf Ludwig Virchow (1821–1902). *Mater Sociomed*. 2019;31(2):151–2.
48. Dhom G. Rudolf Virchows Spuren in der Medizin nach 100 Jahren. *Pathologe*. 2003;24(1):1–8.
49. Kaiser H. Maurice Raynaud (1834–1881) und das nach ihm benannte Syndrom. *Z Rheumatol*. 2011;70(7):620–4.
50. Prabhu AV, Oddis CV. The Legacy of Maurice Raynaud. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1253.
51. Maurice Raynaud (1834–1881). Raynaud's disease. *JAMA*. 1967;200(11):985–6.
52. Leopold Schrötter [Internet]. *Geschichtewiki.wien.gv.at* 2021 [consultado Marzo 2 2021]. Disponible en: https://www.geschichtewiki.wien.gv.at/Leopold_Schr%C3%B6tter
53. LEOPOLD VON SCHROETTER, Ritter von Kristelli. *BMJ*. 1908;1(2470):1085.
54. Hughes ESR. Venous obstruction in the upper extremity. *Br J Surg*. 1948;36(142):155–63.
55. Ramírez JI, Gutiérrez V, Finn BC, Bruetman JE, Pankl S, Álvarez JA, et al. Síndrome de Paget-Schrötter: presentación de cuatro casos. *Medicina(B Aires)*. 2018;78(5):372–375.
56. Sułkowski L, Pasternak A, Szura M, Matyja A. Paget-Schroetter Syndrome. *Phlebologie*. 2015;44(04):188–91.
57. Mall NA, Van Thiel GS, Heard WM, Paletta GA, Bush-Joseph C, Bach BR. Paget-Schroetter Syndrome: A Review of Effort Thrombosis of the Upper Extremity From a Sports Medicine Perspective. *Sports Health*. 2013;5(4):353–6.
58. Illig KA, Doyle AJ. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. *Journal of Vascular Surgery*. 2010;51(6):1538–47.
59. Bernstein AM, Koo HP, Bloom DA. Beyond the Trendelenburg position: Friedrich Trendelenburg's life and surgical contributions. *Surgery*. 1999;126(1):78–82.
60. Cassidy L, Bandela S, Wooten C, Jennifer C, Tubbs RS, Loukas M. Friedrich Trendelenburg: Historical background and significant medical contributions: Friedrich Trendelenburg. *Clin Anat*. 2014p;27(6):815–20.
61. Trendelenburg F. From My Joyful Days of Youth: A Memoir. 1924
62. Patel P, Lauerman W. Maurice Klippel. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(9):2157–60.
63. Belykh E, Malik K, Simoneau I, Yagmurlu K, Lei T, Cavalcanti DD, et al. Monsters and the case of L. Joseph: André Feil's thesis on the origin of the Klippel-Feil syndrome and a social transformation of medicine. *Neurosurg Focus*. 2016;41(1):1–17.
64. Terao C. History of Takayasu arteritis and Dr. Mikito Takayasu. *Int J Rheum Dis*. 2014;17:931–5.
65. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology*. 2002;41:103–106.
66. Lázaro CA, Moliner M, García A. Alexis Carrel: los aportes de un gran cirujano Alexis Carrel : the contributions of a great surgeon. [Internet]. *Scielo.sld.cu* 2022 [consultado marzo 2 2021]. 2016;38(5):757–64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000500014&lng=es
67. Beighton P, Beighton G. The Man Behind the Syndrome. [Internet]. First Edition. London: Springer; 1986 [consultado Julio 15 2021]; 190–91. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4471-1415-4#about>
68. Aida L. Alexis Carrel (1873–1944): Visionary vascular surgeon and pioneer in organ transplantation. *J Med Biogr*. 2014;22(3):172–5.
69. Vernon G. Alexis Carrel: 'father of transplant surgery' and supporter of eugenics. *Br J Gen Pract*. 2019;69(684):352–352.
70. Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien P-A. Alexis Carrel: Genius, Innovator and Ideologist. *Am J Transplant*. 2008;8(10):1998–2003.
71. Rothwell A. Alexis Carrel: Innovator Extraordinaire. *J Perioperat Pract*. 2011;21(2):73–6.
72. Benveniste GL. Alexis Carrel: the good, the bad, the ugly: Alexis Carrel. *ANZ J Surg*. 2013;83(9):609–11.
73. Friedman DM. The Immortalists: Charles Lindbergh, Dr. Alexis Carrel, and their daring quest to live forever. New York:Ecco; 2008.
74. Ingber DE. Enabling out-of-body experiences for living organs. *J Experim Med*. 2021;218(4):e20201756.
75. Lawrie GM. The scientific contributions of alexis carrel. *Clin Cardiol*. 1987;10(7):428–30.
76. Carrel A, Lindbergh CA. The Culture of Whole Organs. *Science*. 1935;81(2112):621–3.
77. Mullins Jf, Naylor D, Redetski J. The Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome: Naevus Vasculosus Osteohypertrophicus. *Arch Dermatol*. 1962;86(2):202–6.
78. Beighton P, Beighton G. The Man Behind the Syndrome. [Internet]. First Edition. London: Springer; 1986 [consultado Julio 15 2021]; 190–91. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4471-1415-4#about>
79. Luft FC. Leo Buerger (1879–1943) Revisited. *Am J Med Sci*. 2009;337(4):287.
80. Buerger L. Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. *Am J Med Sci*. 1973;266(4):278–91.
81. Ellis H. Leo Buerger: Buerger 's disease. *J Perioperat Pract*. 2013;23(7-8): 174–75.

82. Ioncioaia B, Bud IT, Muresan M. History of Medicine and Pharmacy René Leriche and the development of 20th century surgery. *Clujul Med.* 2016;89(1):176–80.
83. Tan SY, Kwok E. René Leriche (1879–1955): Innovator of vascular surgery. *Singapore Med J.* 2015;56(4):184–5.
84. Greitz T. Sven-Ivar Seldinger. *Am J Neuroradiol.* 1999;20(6):1180–1.
85. Sternbach G. Sven Ivar Seldinger: Catheter Introduction on a Flexible Leader. *J Emerg Med.* 1990;8(April):635–7.
86. Sven-Ivar Seldinger: Biography and Bibliography. *Am J Roentgenol.* 1984;142(4):4.
87. Doby T. A tribute to Sven-Ivar Seldinger. *Am J Roentgen.* enero de 1984;142(1):1–4.
88. Higgs Z, Macafee D, Braithwaite B, Maxwell-Armstrong C. The Seldinger technique: 50 years on. *The Lancet.* 2005;366(9494):1407–9.
89. Singh D. Dr. Thomas J. Fogarty: The real face of minimally invasive vascular surgery. *Indian J Vasc Endovasc Surg.* 2016;3(1):1–2.
90. Ellis H. The Fogarty Catheter. *J Perioper Pract.* 2006;16(6):303.
91. Beaty RE, Benedek M, Wilkins R, Jauk E, Fink A, Silva P et al.. Creativity and the default network_ A Functional Connectivity Analysis of the Creative Brain at Rest. *Neuropsychol.* 2014;64:92-98.
92. Carvalho FM, Chaim KT, Sanchez TA, de Araujo DB. Time-Perception Network and Default Mode Network Are Associated with Temporal Prediction in a Periodic Motion Task. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:13.
93. Davey CG, Pujol J, Harrison BJ. Mapping the self in the brain's default mode network. *Neuroimage.* 2016(132):390-397.
94. Hyatt CJ, Calhoun VD, Pearlson GD, Assaf M. Specific Default Mode Subnetworks Support Mentalizing as Revealed Through Opposing Network Recruitment by Social and Semantic fMRI Tasks. *Hum Brain Mapp.* 2015;36(8):3047-63.
95. Østby Y, Walhovd KB, Tamnes CK, Grydeland H, Westlye LT, Fjell AM. Mental time travel and default-mode network functional connectivity in the developing brain. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(42):16800-4.
96. Sestieri C, Corbetta M, Romani GL, Shulman GL. Episodic Memory Retrieval, Parietal Cortex, and the Default Mode Network: Functional and Topographic Analyses. *J. Neurosci.* 2011;31(12):4407-20.

Recibido: 29 de julio de 2021

Aceptado: 4 de abril de 2022

Correspondencia:

Jorge H. Ulloa

cirugiavascular@yahoo.com

EL VIRUS DE LA VACUNA COLOMBIANA DE VIRUELA: ¿COWPOX O HORSEPOX?¹

Luis Carlos Villamil Jiménez², Hugo Armando Sotomayor Tribín³

Uno de los misterios de la vacunología moderna es el origen de la vacuna utilizada para erradicar la viruela. Dos virus animales pueden tener la respuesta: el cowpox y el horsepox, aunque solo uno de ellos ha recibido la mayor parte del crédito.

José Esparza (1).

Resumen

En 1842 se inició la producción de vacuna animal para el control de la viruela con los trabajos de Giuseppe Negri, quien inoculó el *cowpox* en terneras e inició en Nápoles (Italia) la vacunación mediante ese procedimiento. El método fue adoptado por varios países del mundo. En Colombia, durante 1897 comenzó la producción de la vacuna animal con la creación de un laboratorio central de producción de vacunas denominado Parque de Vacunación, dirigido por el joven médico veterinario Jorge Lleras Parra. De acuerdo con sus escritos, siempre empleó el mismo virus. Sostuvo que la vacuna colombiana estaba preparada con virus equino *horsepox* y no con *cowpox* como se creía. Los estudios genómicos realizados sobre la vacuna de Lleras Parra confirmaron que el virus empleado estaba relacionado con el *horsepox*.

Palabras clave: Vacuna de viruela; Jorge Lleras Parra; horsepox; cowpox; Colombia.

- 1 Este artículo se basa en uno de los capítulos del libro: Villamil Jiménez, L. C., Sotomayor Tribín, H., & Esparza, J. (2020). Viruela en Colombia: De la Real Expedición Filantrópica al Parque de Vacunación. Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Editorial Universidad de la Salle.
- 2 DMV, MSc, PhD, FETP. Profesor Titular Grupo de Epidemiología y Salud Pública, Universidad de La Salle. Miembro de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina (SCMH). Miembro Asociado de la Academia Nacional de Medicina. Bogotá Colombia.
- 3 MD, Especialista en Pediatría, MSc. Profesor de la Universidad Militar Nueva Granada. Presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina (SCHM). Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina. Bogotá Colombia.

THE COLOMBIAN SMALLPOX VACCINE VIRUS: COWPOX OR HORSEPOX?

Abstract

The production of an animal vaccine for the control of smallpox began in 1842 with the works of Giuseppe Negri, who inoculated cowpox in calves and started the vaccination in Naples through this procedure. The method was adopted in several countries around the world. In Colombia, the production of an animal vaccine started in 1897, with the creation of a central laboratory for vaccine production called Parque de Vacunación, directed by the young veterinarian Jorge Lleras Parra; according to his writings, he always used the same virus. He sustained that the Colombian vaccine was prepared with horsepox equine virus and not with cowpox, as it was believed. The genomic studies carried out on Lleras Parra's vaccine confirmed that the virus used was related to horsepox.

Key words: *Smallpox vaccine; Jorge Lleras Parra; horsepox; cowpox; Colombia.*

Introducción

Desde finales del siglo XVIII se aceptó que el agente de la viruela de las vacas *cowpox*, era el componente de la vacuna descubierta por Edward Jenner, quien la llamó *Variolae vaccinae*. En su práctica diaria observó que las jóvenes encargadas del ordeño de las vacas contraían en sus manos un brote o erupción similar al que tenían las vacas en sus ubres, por lo que dedujo que se infectaron de viruela de las vacas o *cowpox* y además se convertían en resistentes al ataque de la viruela humana (2).

El artífice de la vacuna colombiana contra la viruela fue Jorge Lleras Parra, quien desde 1897 hasta 1945 dirigió el Parque de Vacunación, un laboratorio central de producción de vacunas para abastecer al país. Desde el inicio de su actividad mantuvo el mismo virus, no aceptaba el intercambio con otros laboratorios y sostuvo que el virus que empleaba era *horsepox*.

En abril de 2020, la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina, en conjunto con la Editorial de la Universidad de La Salle, publicaron el libro: *Viruela en Colombia, de la Real Expedición Filantrópica al Parque de Vacunación* (2), en el que se relatan episodios que hicieron posible el descubrimiento de la vacuna, las investigaciones realizadas a partir de la obra de Jenner, las observaciones de campo, la hipótesis de Lleras Parra sobre el virus empleado en la vacuna y los estudios recientes que ampliaron el conocimiento sobre el verdadero origen del virus empleado en la elaboración de la vacuna colombiana contra la viruela.

Las experiencias de un médico rural

Edward Jenner era un estudioso de las enfermedades de los animales. Publicó un escrito sobre el moquillo canino en el que relaciona las complicaciones nerviosas de esta enfermedad con la rabia; estudió la enfermedad hidatídica, las afecciones del ganado y las infla-

maciones de las pezuñas de los ovinos. Dentro de sus experiencias médicas, mediante estudios *post mortem*, comprobó que la angina *pectoris* obedecía a una enfermedad coronaria (3).

Su mayor aporte a la salud pública mundial fue el descubrimiento de la vacuna contra la viruela, proyecto que logró gracias a su capacidad para observar, apreciar el saber popular, experimentar y demostrar sus hallazgos hasta hacerlos convincentes, tal como lo señala con sus propias palabras: “*la investigación fue tan estricta, como me lo permitieron las circunstancias locales, sobre las causas y efectos de una enfermedad singular*” (4).

En 1798 publicó *An inquiry into the cause and effects of the Variolae vaccinae or cowpox* (5), describió 23 casos para sustentar su hipótesis sobre el papel del *cowpox* para proteger a los humanos contra la viruela; en cinco encontró relación con el *horsepox*. No obstante, sus observaciones sobre el origen equino de la enfermedad vacuna fueron objeto de crítica (6).

“*Las observaciones de Jenner eran detalladas: en el condado de Gloucester los caballos se hallaban frecuentemente atacados por una enfermedad que los veterinarios llamaban gabra (grease): esta consiste en un tumor inflamatorio que les viene en lo bajo de la pierna, del que sale un pus que tiene propiedades muy particulares y que parece ser capaz de producir en el cuerpo humano, mediante algunas modificaciones de que hablaré luego, una enfermedad tan parecida a las viruelas, que me parece probable que esta pueda haber tenido su origen en aquella*” (6).

Jenner creía que la viruela del caballo no ofrecía buena protección, pues, para lograrlo, debía primero infectar a las vacas y desde allí a los humanos. En sus publicaciones posteriores (1779, 1801), no tuvo en cuenta explícitamente la viruela equina como preventivo de la viruela, tal vez porque la confundió con la dermatitis verrugosa, de manera que dicho virus no cobró el protagonismo que debió tener desde el inicio de la historia de la vacuna (1).

Los detalles relacionados con los reservorios del agente productor de la enfermedad eran desconocidos; solo existían en regiones geográficas específicas como en el condado de Gloucester, donde ciertos roedores silvestres actúan como reservorios del virus: *Clethrionomys glareolus* y *Apodemus sylvaticus*, presentes solo en algunas regiones del viejo continente, transmitían el virus a las vacas de ordeño. Por lo anterior se explica la ausencia del virus *cowpox* en varios países y continentes (7).

El legado de Edward Jenner se puede resumir en tres contribuciones:

- Mediante la observación y la experimentación produjo evidencia sobre el papel de la viruela de las vacas lecheras en la prevención de la viruela de los humanos ochenta años antes del establecimiento de la era microbiológica y la teoría de los agentes de la enfermedad;
- Descubrió que la *Variolae vaccinae*, podía transferirse en serie mediante el sistema de inoculación brazo a brazo para propagar la vacuna en todo el mundo. Postuló este procedimiento como una intervención que algún día aniquilaría la viruela (8).
- La labor de Jenner trascendió hacia otros países. En Milán, Luigi Sacco encontró vacas con lesiones similares a las descritas por Jenner, replicó su experimento e inició la vacunación en su localidad (9). En 1842, Giuseppe Negri obtuvo la vacuna animal al inocular el *cowpox* en terneras e inició la vacunación en Nápoles mediante ese procedimiento. La vacuna humanizada (brazo a brazo) como la animal, se empleó durante el siglo XIX (10).

Estos avances constituyeron un motivo de inspiración para los artistas, tal como lo muestran los grabados de Joseph Staniland (figuras 1 y 2) en los que se muestra el procedimiento para obtener la vacuna animal y la inoculación vacunación en el consultorio.

“Dos médicos franceses, Ernest Chambon y Gustave Lanoix, visitaron a Negri para aprender sobre los procedimientos e innovaciones de la vacuna obtenida en bovinos, compraron una vaca inoculada con el virus para establecer en París, en 1864, el Instituto de Vacuna Animal. El virus suministrado por Negri se reemplazó por una cepa aislada localmente en la localidad de Beaugency en 1866, y se mezcló con otra aislada en Saint Mandé en las afueras de París. La mezcla se denominó Linfa de Beaugency, y constituyó la semilla para la producción de vacuna animal en el Instituto, exportándose a diversos países de Europa y América” (10).

El virus de la vacuna colombiana

El origen del virus de la vacuna colombiana no se conoce con exactitud. Durante el siglo XIX se importaban linfas vacunales desde Londres, Manchester y Francia (11). Por solicitud de la Junta Central de Higiene, el doctor Claude Vericel, director de la Escuela Veterinaria, apoyó el inicio de las actividades para la producción de vacuna animal en el Parque de Vacunación, dirigido por el joven veterinario Jorge Lleras Pa-

rra (figura 3). La Linfa de Beaugency pudo constituir la semilla de la vacuna colombiana (2).

Jorge Lleras Parra aseguraba que había utilizado desde 1897 el mismo virus y que no había realizado intercambios entre instituciones para refrescar la semilla original (12). Presentó en la Conferencia Sanitaria Panamericana, reunida en Brasil, un escrito en el que sintetizaba sus investigaciones, innovaciones, teorías y observaciones clínicas durante su experiencia como director del Parque de Vacunación.

“La cepa que hoy se emplea es la misma con la que principié la producción de vacuna hace cuarenta y siete años, cepa que he conseguido sostener activa y sin infección alguna durante todo este largo periodo de tiempo”.

Se ha tenido la creencia, desde Jenner hasta nuestros días, de que la vacuna (cowpox) es una enfermedad originaria de la vaca y únicamente de la vaca de hato, de la que está en ordeño. ‘La vacuna es a mi modo de ver, enfermedad originaria del caballo (horsepox),



Figura 1. Lymph taken from a calf on a table. Grabado en madera. Charles Joseph Staniland, Londres 1883. U.S. National Library of Medicine.



Figura 2. Vaccinating infants. Grabado en madera. Charles Joseph Staniland, Londres 1883. U.S. National Library of Medicine.

transmitida por contacto directo a la vaca de ordeño. Nunca la he visto en vacas horras, en las novillas ni en los machos; en cambio la he encontrado muchas veces en las vacas de ordeño, pero cuando están en contacto con caballos o son ordeñadas o cuidadas por individuos que manejan caballos. En el caballo es una enfermedad benigna que he encontrado frecuentemente en machos, hembras y potros que se manifiesta por una erupción en la piel de la nariz, los labios, los párpados y el pliegue de la ranilla. Si se toma linfa de estas pequeñas pústulas y se siembra en la piel de otro équido se produce la enfermedad, sembrada en un bóvido, sea en la región mamaria o en otra cualquiera, se producen las pústulas características del cowpox” (12).

Las lesiones en humanos relacionadas con las de las vacas de ordeño se observaron durante el siglo pasado por médicos veterinarios dedicados a la práctica de campo. No hay observaciones similares en equinos. Sin embargo, ante la ausencia de *cowpox* o *horsepox* autóctonos, los brotes espontáneos que señalaban Lleras

Parra y los médicos veterinarios de campo, pudieron originarse por otras etiologías o por la transmisión del virus vacunal (*vaccinia*) de los humanos a los animales, aspecto descrito en diversas partes del mundo (1).

En Colombia se documentaron tres brotes relacionados con virus de campo: el primero ocurrido en el departamento de Antioquia, después de una campaña de vacunación antivariólica en gran escala. Se originó en la región lechera (Rionegro, La Ceja, Yarumal, Cauca), afectó 206 personas y 8.572 bovinos. Los humanos afectados (relacionados con la atención de las vacas), presentaron lesiones en las manos y cara. Los hallazgos de laboratorio identificaron al virus *vaccinia* como el responsable del brote (13).

En un estudio serológico realizado entre los meses de febrero y julio de 2014 (14) -en el 2012 se había presentado un brote previo de una enfermedad vesicular que afectó humanos y animales: 11 trabajadores rurales con lesiones en manos, y vacas en producción con



Figura 3. Jorge Lleras Parra director del Parque de Vacunación. Tomado de Revista de Higiene (1939). Fotografía: Andrea Mejía Cruz.

lesiones en los pezones. Se analizaron 17 sueros humanos para la detección de anticuerpos (Elisa IgG) y PCR en tiempo real. Las muestras fueron positivas a la prueba de ELISA, dos de estas fueron positivas al PCR (*Parapoxvirus*, un virus diferente al *cowpox*).

En el 2016 (15) se realizó un estudio serológico en el municipio de Medina, en el área rural del departamento de Cundinamarca (donde se habían presentado casos compatibles de una enfermedad vesicular en humanos y animales). Se estudiaron los sueros de 134 trabajadores de explotaciones lecheras, 31 % de los individuos menores de 40 años presentó una reacción positiva a la prueba ELISA (IgG), poniendo en evidencia la actividad del virus *vaccinia* en el área de estudio.

La reciente ocurrencia de infecciones por el virus *vaccinia* en animales y humanos en distintos lugares de la geografía colombiana, sumadas a otras por este y por otros virus pertenecientes al género *Orthopoxvirus* (familia *Poxviridae*), constituyen una evidencia de la

emergencia de este género, con características epidemiológicas de interés para la salud pública (16).

Estudios genómicos de la vacuna colombiana

Después de una conversación con el académico Gabriel Carrasquilla, el Académico Hugo Sotomayor envió al doctor José Esparza varios capilares con la vacuna producida en los años treinta en el Parque de vacunación y una ampolla de 1970 que le había obsequiado en el 2001 la museóloga española Nuria Nolla de Pinto, coordinadora y directora del Museo Bernardo Samper Sordo del Instituto Nacional de Salud. Carrasquilla entregó personalmente estos especímenes a José Esparza, en Estados Unidos en mayo de 2018 (figura 4). Con dichas vacunas se inició el estudio genómico de los virus empleados en Colombia, que revelaría el verdadero origen del virus utilizado por Lleras Parra desde fines del siglo XIX, y permitiría confirmar la hipótesis sostenida por este durante la primera mitad del siglo XX sobre la vacuna colombiana (2).

Los estudios genómicos realizados sobre más de veinte muestras vacunales señalaron que el virus *vaccinia* se distribuye en tres grupos (clústeres) filogenéticos: El



Figura 4. José Esparza recibe de Gabriel Carrasquilla, las vacunas de viruela preparadas en el Parque de Vacunación en Bogotá entre 1920 y 1967. EEUU Aeropuerto de Miami (2018). Fotografía: Gabriel Carrasquilla.

euroasiático, que incluye las cepas empleadas en Europa y Asia como la Lister, la china Tan Tian y la rusa Tashkent. El norteamericano, que agrupa los clones virales de la vacuna *Dryvax*, que incluye la ACAMP 2000 (la vacuna autorizada en los Estados Unidos). Este clúster contiene elementos cercanos al grupo euroasiático y al brasilero. El brasilero o suramericano, que incluye el virus brasilero representado por la cepa Cantagallo y Serro-2, las vacunas Mulford 1900 y 1902, la vacuna colombiana producida en el Parque de Vacunación y un *horsepox*. Los virus suramericanos son cercanos al *horsepox* (figura 5). El virus de la vacuna de Lleras Parra tuvo como base el *horsepox*, es bastante similar a la vacuna estadounidense Mulford de 1902 (17, 18).

De acuerdo con José Esparza, Schrick y colaboradores, no se ha identificado en el mundo ninguna vacuna basada en el *cowpox*. Las vacunas contra la viruela fabricadas en Europa o en América antes de 1930, están basadas en el *horsepox* (17).

El doctor Lleras Parra estaba en lo cierto. El virus con el que se inició en Colombia la producción de vacuna contra la viruela en 1897 corresponde al grupo brasilero (suramericano), cercano al *horsepox* y no al *cowpox*, lo que significar que desde fines del siglo XIX hasta mediados del siglo XX, en el país no se realizó -en sentido estricto- la vacunación sino la equinación (1).

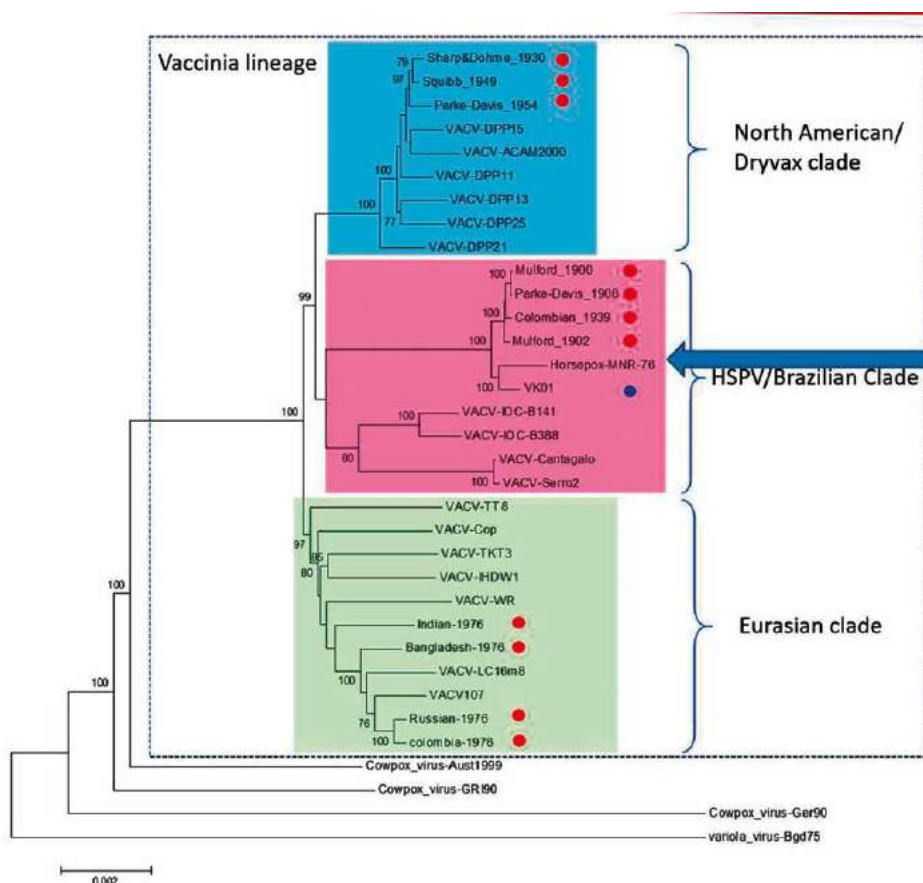


Figura 5. El virus colombiano pertenece al clado o grupo brasilero donde se ubican los virus vacunales suramericanos, bastante similar a la Mulford de 1902. Tomado de Esparza et al, 2020 (17).

Referencias

1. Esparza J. Has horsepox become extinct? *Vet Rec.* 2013;173(11):272–3.
2. Villamil Jiménez, L. C., Sotomayor Tribín, H., & Esparza, J. Viruela en Colombia: De la Real Expedición Filantrópica al Parque de Vacunación. Bogotá: Ediciones Unisalle. Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina; 2020. 160 p.
3. Schwabe CW. Veterinary medicine and human health Calvin. [Internet]. Baltimore (Estados Unidos): Williams & Wilkins; 1984.[consultado junio 16 de 2020] .Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06300a&AN=sibbila.106500&site=eds-live>
4. Ledermann D W. ¿Se acuerda de Jenner? *Rev Chil infectología.* 2003;20:21–3.
5. Jenner E. An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae: A Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox [Internet]. Google Books. 1798.[consultado 15 junio 2020]. Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=6BxWf2-Op7AC>
6. Sotomayor Tribín H. Historia y geografía de algunas enfermedades de Colombia. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2019. 646 p.
7. Chantrey J, Meyer H, Baxby D, Begon M, Bown KJ, Hazel SM, et al. Cowpox: reservoir hosts and geographic range. *Epidemiol Infect.* 1999;122(3):455–60.
8. Esparza J, Nitsche A, Damaso CR. Beyond the myths: Novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine. *PloS Pathog.* 2018;14(7):1–7.
9. Buonaguro MM, Tornesello LL, Buonaguro L. The XIX century smallpox prevention in Naples and the risk of transmission of human blood-related pathogens. *J Transl Med.* 2015;13(1):1–4.
10. Damaso CR. Revisiting Jenner's mysteries, the role of the Beaugency lymph in the evolutionary path of ancient smallpox vaccines. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):e55–63.
11. Vélez F. Carta al Presidente de la Junta Central de Higiene (1892). *Rev Hig.* 1939;20(38):30–1.
12. Lleras Parra J. Técnica para la preparación de la vacuna antivariolosa. Algunas consideraciones sobre el origen del virus de la vacuna y método para conservar su actividad uniforme. *Bol del Inst Nac Hig Samper Martinez.* 1942; 9:12–21.
13. Gómez Pando V, López JH, Restrepo A, Forero P. Estudio de un brote de vaccinia en ganado lechero y sus ordeñadores. *Bol Of Sanit Panam.* 1967;111–21.
14. Usme-Ciro JA, Paredes A, Walteros DM, Tolosa-Pérez EN, Laiton-Donato K, Pinzón M del C, et al. Detection and Molecular Characterization of Zoonotic Poxviruses Circulating in the Amazon Region of Colombia, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(4):649–53.
15. Styczynski A, Burgado J, Walteros D, Usme-Ciro J, Laiton K, Farias A. P., et al. Seroprevalence and risk factors possibly associated with emerging zoonotic vaccinia virus in a farming community, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(12):2169–2176.
16. Páez-Martínez A, Laiton-Donato K, Usme-Ciro JA. Vaccinia zoonótica en Colombia: evidencia acumulativa de la emergencia de los poxvirus en el mundo. *Rev Sal Pública.* 2020;20:778–83.
17. Esparza J, Nitsche A, Damaso CR. The origin of the smallpox vaccine: Trying to set the record straight. Presented at the Symposium to commemorate the 40th anniversary of smallpox eradication. Annual Meeting of the American Society for Tropical Medicine and Hygiene. November 1, 2020.
18. Schrick L, Tausch SH, Dabrowski PW, Damaso CR, Esparza J, Nitsche A. An early American smallpox vaccine based on horsepox. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1491.

Recibido: 17 de diciembre 2021

Aceptado: 20 de mayo de 2022

Correspondencia:

Luis Carlos Villamil Jiménez
lcvillamilj@gmail.com

MASAS RETROPERITONEALES GIGANTES: INFORME DE CASO

Bibiana Alejandra Ramírez Peñuela¹, William Hernando Salamanca², Mayra Angélica Hernández Peñuela², Edwin Gerlein Duarte²

Resumen

Los tumores retroperitoneales primarios son tumores benignos o malignos, sólidos o quísticos; se consideran una patología infrecuente a nivel mundial, sobre todo en Latinoamérica donde existe poca evidencia científica, con un espectro clínico variado e inespecífico. Estos sarcomas de partes blandas implican <1 % de todos los tumores, siendo el liposarcoma un 20 % de los sarcomas del adulto, de los cuales una tercera parte se forman en el retroperitoneo. Los liposarcomas representan para el cirujano un reto diagnóstico, terapéutico, diverso e interesante. La incidencia anual en Estados Unidos se encuentra cerca de 2,6 x 1.000.000. Por su profunda localización y crecimiento lento, su cuadro clínico es proteiforme y su diagnóstico difícil. **Caso clínico:** El objetivo de este estudio es presentar un caso de tumor retroperitoneal de gran tamaño, analizando clínica de presentación, pruebas diagnósticas utilizadas, anatomía patológica tumoral, datos quirúrgicos y posibles tratamientos oncológicos y quirúrgicos complementarios. **Resultados:** Posterior a la cirugía se encuentra masa tumoral vascularizada de apariencia grasa de 40 x 30 cm de diámetro y 7,6 kg de peso. **Conclusión:** Se hará un aporte al conocimiento que facilite la evaluación al enfrentar casos similares. Los liposarcomas son los tumores de tejido blando más frecuentes en los adultos; por su crecimiento lento, poca sintomatología, tipo histológico y ubicación, se considera todo un reto diagnóstico y de tratamiento.

Palabras clave: *Adultos; liposarcoma retroperitoneal; liposarcoma gigante; masas retroperitoneal.*

1 Universidad Militar Nueva Granada, Grupo de Investigación de Epidemiología y Salud Colectiva Bogotá-Colombia.
2 Clínica Universitaria Colombia.

GIANT RETROPERITONEAL MASSES: A CASE REPORT

Abstract

Primary retroperitoneal tumors are benign or malignant, solid or cystic, irregular surface, round tumors that generate a giant abdominal mass with a hard constitution. These soft tissue sarcoma involves <1 % of all tumors, with liposarcoma being 20 % of adult sarcomas, of which a third are formed in the retroperitoneum, represent a varied and interesting diagnostic and therapeutic challenge for the surgeon. The annual incidence in the USA is close to 2.6 x 1,000,000. Due to its deep location and slow growth, its clinical picture is protean and its diagnosis difficult. **Clinical case:** The objective of this study is to present a case of a large retroperitoneal tumor, analyzing the clinical presentation, diagnostic tests used, tumor pathology, surgical data, possible complementary oncological treatments. **Results:** After the surgery, a vascularized tumor mass with a fat appearance measuring 40x 30 cm in diameter and 7.6 kilos of weight was found. **Conclusion:** A contribution will be made to knowledge in Colombia that facilitates the evaluation when facing similar cases. Liposarcomas are the most frequent soft tissue tumors in adults, due to their slow growth, few symptoms, histological type and location, their diagnosis and treatment are a challenge.

Key words: *Adults; liposarcoma; retroperitoneal; giant liposarcoma; retroperitoneal masses.*

Introducción

Los sarcomas de tejido blando representan poco menos del 1 % de todos los tumores malignos. El más frecuente de ellos es el liposarcoma, derivado del tejido adiposo originado del mesénquima, mostrando una escasa frecuencia (1), en la edad adulta se presenta entre los 40 a 60 años con ligero predominio masculino (2,3), siendo el liposarcoma un 20 % de todos los sarcomas del adulto, de los cuales una tercera parte se forman en el retroperitoneo después de tumores malignos quísticos y fibroquísticos (4) y 35 % en la grasa perirrenal. En Estado Unidos la incidencia anual calculada es de alrededor de 2,6 casos por cada 1.000.000 habitantes. Aunque parece que la incidencia entre poblaciones a nivel mundial no difiere de la anteriormente anotado,

hay pocas series y reportes respecto a estos datos en Latinoamérica (5).

El diagnóstico con frecuencia se dificulta por su ubicación, crecimiento lento y baja tendencia a producir metástasis a distancia, lo que hace que la resección quirúrgica pueda dificultarse. Presentamos un caso de sarcoma retroperitoneal de gran tamaño intervenido quirúrgicamente en un hospital universitario de Bogotá.

Reporte de caso

Paciente J-R de sexo masculino de 35 años de edad, quien consulta al servicio de urgencias por cólico en hemiabdomen izquierdo, acompañado de náuseas, vómito bilioso (diario), deposiciones semilíquidas

amarillentas (3-4 por día) y pérdida de peso (5 kg) de dos meses de evolución, con disminución del apetito durante las dos últimas semanas. Al examen físico se encontraba con abdomen distendido, doloroso (Visual Analogue Scale – VAS 7/10) a la palpación en hemiabdomen superior con sensación de masa de elevada, consistencia en epigastrio y mesogastrio, sin signos de oclusión intestinal ni peritonismo y signos vitales normales. Se practicó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) que mostró “masa de predominio graso, de aspecto sólido moderadamente vascularizada de bordes mal delimitados, al parecer originada en retroperitoneo (figuras 1,2).

Compatible con liposarcoma retroperitoneal, ejerciendo efecto compresivo sobre asas intestinales, páncreas, vesícula, hígado y riñón derecho. Se realizaron laboratorios de control con resultados normales incluyendo Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para COVID19. Se decide hospitalizar por sospecha de lesión tumoral abdominal para ser valorado por los servicios de Cirugía General y Oncología, que ampliaron

el estudio de la masa con una TAC de tórax de alta resolución que no mostró masas intratorácicas y alfa-fetoproteína (negativa), por riesgo nutricional (método Ferguson) fue de 1/5, con déficit severo de reservas en miembros superiores (evaluado por Frisancio), baja fuerza muscular, clasificándolo como desnutrición asociada con enfermedad crónica. Se ajustó plan alimentario y se instauró su vigilancia estricta. Se decide llevar a cirugía por masa abdominal gigante y dolor abdominal, se encuentra gran masa tumoral vascularizada de apariencia grasa de 40 x 30 cm de diámetro y 7,6 kg que rechaza el contenido abdominal anterolateralmente sin compromiso vascular. No se encontraron ganglios ni lesiones retroperitoneales, (figura 3).

El informe histopatológico e inmunohistoquímico concluyó lesión de tejido adiposo de 37 x 29 x 19 cm de superficie externa lisa, con adherencias fibrosas, con lesión de retroperitoneo, con la presencia de un liposarcoma bien diferenciado y positividad de las células tumorales con P6, MDM2 y CDK4. El paciente presentó evolución posoperatoria lenta hacia la mejo-

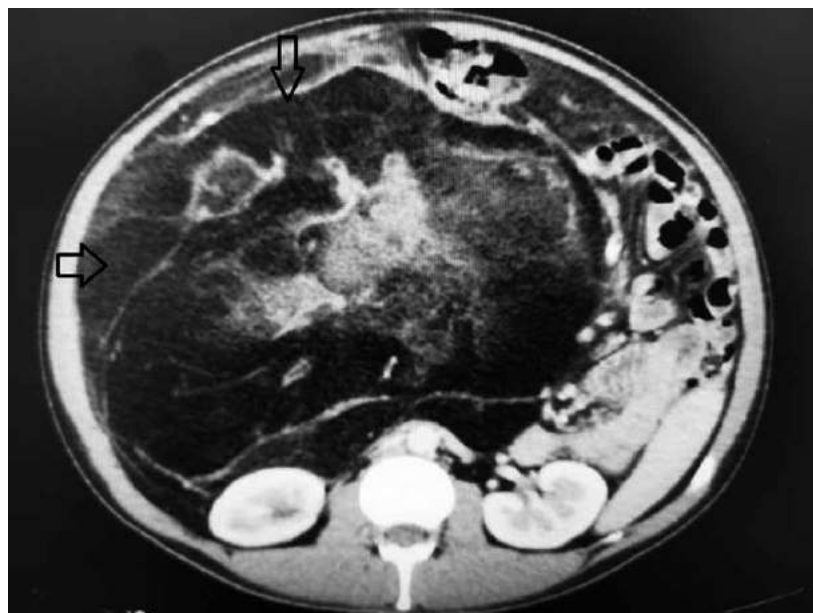


Figura 1. Tomografía axial computarizada que muestra la tumoración.

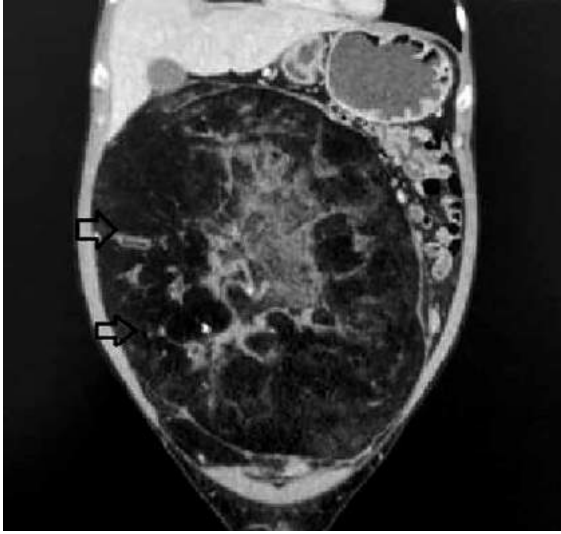


Figura 2. Liposarcoma en su interior necrosis con asas intestinales comprometidas.

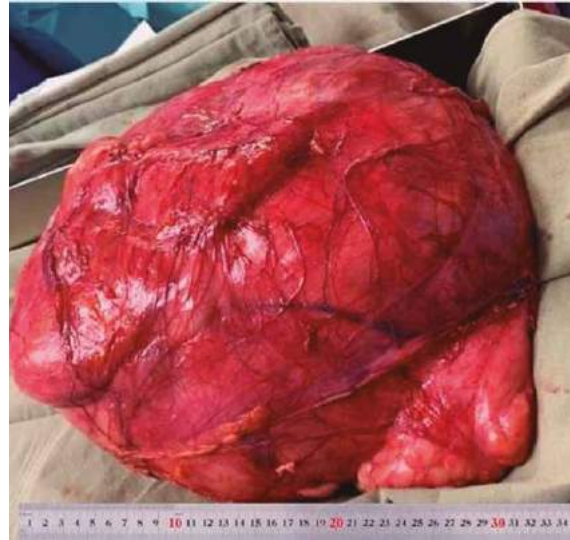


Figura 3. Vista del tumor después de la resección (más de 30 cm).

ría y en el control ambulatorio se verificó evolución satisfactoria.

Discusión

Los tumores adiposos son los más comunes de todas las neoplasias mesenquimatosas; entre ellas, el liposarcoma representa alrededor del 20 % de los tumores de tejidos blandos, (6). A su vez, estos tumores retroperitoneales primarios se pueden clasificar en tejido de origen mesodérmico, pueden ser benignos o malignos, también de tejido de origen nervioso, benigno y maligno y, por último, en restos embrionarios y notocorda que pueden ser benignos y malignos. El liposarcoma retroperitoneal primario plantea un desafío diagnóstico respecto del comportamiento clínico infrecuente, variado e inespecífico, el mejor tratamiento planteado para evitar recidivas, con pronóstico y predicción favorables para el paciente. Debido a la baja incidencia general de esta enfermedad y la variabilidad entre pacientes, se han realizado pocas investigaciones en la población asiática e inglesa (7).

Una de las clasificaciones encontradas en la literatura que apoya el diagnóstico de los tumores retroperitoneales en este caso los liposarcoma es la clasificación de la OMS (2013) dividida en tres clases: benignos, localmente agresivos y malignos. La primera categoría incluye lipoma, lipomatosis, lipomatosis de nervios, lipoblastoma/lipoblastomatosis, angiolipoma, miolipoma, lipoma condroide, angiomiolipoma extrarenal, mielolipoma extrarenal, lipoma pleomórfico (o de células en huso), Hibernoma, y tumor pleomórfico lipomatoso (nueva categoría); la segunda incluye el liposarcoma de células bien diferenciadas (tumor de células en huso atípico) y en la última: liposarcoma dediferenciado, liposarcoma mixoide, liposarcoma pleomórfico y una nueva categoría: el liposarcoma mixoide pleomórfico. Entre los cuatro subgrupos de tumores malignos es importante resaltar que tanto su clasificación inmunohistoquímica como los patrones genéticos (*MDM2/CDK4* y *FUS/EWSRI-DDIT3*) favorecen la conducta clínica y la supervivencia pos tratamiento entre otras cosas (8).

Otros sistemas de clasificaciones aceptadas son las del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y la de la Federación Francesa de Centros Oncológicos (FNCLCC). Las dos han demostrado tener valor pronóstico y comparten varias características. Estos dos grupos distribuyen a los liposarcomas en 5 subtipos histológicos: a) Bien diferenciado (alrededor del 45%), b) Mixoide de intermedia a baja diferenciación (alrededor de 31 %), c) Pleomórfico, d) De células redondas y, e) No diferenciado. El tipo de patología determina el tratamiento y la probabilidad de metástasis. El liposarcoma parece tener menos inclinación por las metástasis a distancia en el pulmón y en el hígado que otros tipos histológicos (9).

El cuadro clínico es muy variado e impreciso, crecen lenta y cautelosamente sin presentar síntomas por largos períodos. Los pacientes acuden a consulta solo cuando el tumor es enorme y los síntomas incluyen pérdida de peso, dolor, plenitud abdominal, vómito, dolor en el costado, saciedad temprana, edema de miembros inferiores o varicocele (que indica obstrucción venosa o linfática); al examen físico es difícil determinar el origen debido a su sintomatología y al tamaño de la masa a nivel abdominal; se puede llegar a confundir con otros diagnósticos diferenciales como lipomas benignos, otros tipos de sarcomas y tumores miofibroblásticos inflamatorios; muchos de estos síntomas son resultado del crecimiento y desplazamiento de estructuras u órganos (3), (7), (10), (11).

Respecto al uso de imágenes diagnósticas, el TAC es la mejor opción; ayuda a estimar el tamaño, localización, relación del tumor con estructuras anatómicas, a identificar metástasis, conocer la posibilidad de reseccabilidad, definir el origen retroperitoneal, presencia de necrosis, y extensión de la enfermedad. Otra ayuda diagnóstica es la RNM con la cual se puede evaluar relaciones de la masa con estructuras vasculares y nerviosas, ofrece planos de la masa sagitales, coronales y axiales (12), (13), permite definir forma y compo-

nentes internos. En cuanto a la ecografía, los liposarcomas son hiperecogénicos y sugieren grasa (hallazgo no sensible ni específico ya que se observan en otras lesiones lipomatosas), pueden presentar calcificaciones y septos finos que indican mal pronóstico y dediferenciación o representan una variante inflamatoria o esclerosante en el liposarcoma bien diferenciado (14).

Según Miao, en 2015 (1) (estudio de casos y controles) en sujetos chinos de la raza Han, utilizaron otro tipo de técnica diagnóstica relacionada con la evaluación de genes MDM2 y FPGS, los cuales están vinculados y asociados con la presencia de liposarcoma, estando el último de ellos vinculado con una mayor susceptibilidad a la presencia del tumor, pues al parecer actúa directamente sobre la regulación de folatos. Previamente, Weaver (2008) (15) planteó que evaluar la presencia de MDM2 permite diferenciar grandes masas en abdomen con otras patologías (p. e. mesenteritis esclerosante y fibrosis retroperitoneal).

Nuevas técnicas diagnósticas parecen útiles para evaluar la agresividad del tumor preoperatoriamente. Para ello, Macpherson y colaboradores (16) utilizó Tomografía de Emisión de Positrones (PET-CT) con fluorodeoxiglucosa, demostrando su utilidad en liposarcomas en extremidades. Jinsoon Rhu y colaboradores (17) realizó un estudio similar en tumores retroperitoneales, encontrando 85,7 % de sensibilidad y 78,3 % de especificidad, por lo cual proponen ¿? el método como una medida predictiva de agresividad previa a la histopatología.

El tratamiento de elección y pilar de los liposarcomas es la resección quirúrgica, buscando erradicación total, considerada con un factor pronóstico favorable. El objetivo final es lograr márgenes libres con eliminación macroscópica completa R0/R1, y puede lograrse por medio de proyección y estimación preoperatoria cuidadosa, apreciando afectación de órganos, vasos y nervios y evaluación de posible extensión extraabdo-

minal del tumor; en ocasiones se requiere una resección multiorgánica. La extracción parcial no ofrece ventajas en comparación con la no extracción, excepto en el sarcoma bien diferenciado. Melissa, citada por Ramu (9) informa que si la tasa de crecimiento es menor a 0,9 cm/mes mejora la supervivencia en el caso de cirugías agresivas en presencia de recurrencia local. La incidencia de metástasis a distancia de los sarcomas retroperitoneales varía entre 15 y 34%, el liposarcoma parece tener menos inclinación por metástasis a distancia tanto en pulmón como en hígado que los otros tipos histológicos. La malignidad del liposarcoma bien diferenciado y del mixoide es baja y su tendencia a recurrir es de cerca del 30 %. Si no hay focos del tipo desdiferenciado, la probabilidad de metástasis es baja. La resección completa es posible en 60 % de los casos (8).

Los tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes, así como la radioterapia, no muestran ventajas sobre el tratamiento quirúrgico (18), (19), Livingston -citado por Pisapia (20)- informa que la doxirubicina más bifosfamida *vs.* doxirubicina muestran una tasa de respuesta 24 % y beneficios clínicos 44 % mayores que los previamente reportados en liposarcoma indiferenciado.

Otro aspecto a tener en cuenta son las recurrencias posteriores al procedimiento quirúrgico y la supervivencia que esto genera por presentar una masa de gran tamaño a nivel abdominal. Es por eso que si la masa es resecada completamente el pronóstico depende del grado de diferenciación (21). En una serie de 148 pacientes demuestra que los sujetos con alto grado de diferenciación tienen un peor pronóstico; Singer (22) en una serie de casos de 20 años (177 sujetos), encontró en 2002 que a 170 meses el 50 % de los sujetos con bordes limpios de resección sobrevivieron, aunque los liposarcomas bien diferenciados son susceptibles de recurrencia (27 %) no producen metástasis, es menos frecuente la recurrencia en la localización retroperitoneal

(23). En otra serie de 37 casos (retrospectiva), Virseda (13) informa que en 52 % se realizó extirpación asociada de órganos vecinos, con recidivas en 45 %, con promedio de aparición de ellas a los 23 meses y con supervivencia a 5 años de 44 %, pero luego de cirugía iterativa la supervivencia fue de 9,8 meses. La supervivencia global a los 5 años informada en la literatura para los diversos subtipos histológicos bien diferenciados de los sarcomas localizados arroja un 81% y cuando son avanzados está alrededor de un 56 %.

Evans (24) en algunos casos refiere que la recurrencia puede cambiar el subtipo histopatológico de bien diferenciado a indiferenciado, convirtiéndose en importante factor pronóstico. La recurrencia se asocia con resección incompleta. Rhu y colaboradores (17) informan que el pronóstico mejora cuando el seguimiento de la recurrencia se realiza a los 6 meses.

Zhao (25) recomienda seguimiento por imágenes cada 3 a 6 meses durante los primeros 5 años y luego anualmente, ya que el riesgo de recurrencia nunca se estabiliza. La muerte suele estar relacionada con la recidiva local o regional, aunque esta no es muy alta, se presenta alrededor del 2 %.

Conclusión

Los liposarcomas retroperitoneales son patologías poco frecuentes sobre todo en Latinoamérica, a su vez la literatura científica es limitada, la visión clínica es variada e inespecífica y puede confundirse con otras enfermedades que producen masas abdominales de gran tamaño con preservación de órgano, que se presentan en pacientes laboralmente activos, lo que produce un desafío diagnóstico y terapéutico. Son de crecimiento lento y baja tendencia a la metástasis, el tratamiento idóneo es la resección quirúrgica, pero si esta es incompleta puede recidivar y complicar la salud del paciente, lo cual implica seguimiento estricto antes del procedimiento quirúrgico con métodos imagenoló-

gicos, inmunohistoquímicos y genéticos, y en algunos casos como la TAC abdominal, que contribuye a un diagnóstico inicial adecuado y certero para definir el tratamiento preciso, evitando recurrencias y obteniendo una adecuada supervivencia. Después del procedimiento se debe tener en cuenta un riguroso control u otros estudios a largo plazo para evitar daños a órganos adyacentes.

Conflicto de interés

Los autores expresan no tener ningún conflictos de intereses.

Financiación

No hubo financiación para el desarrollo del proyecto.

Referencias

1. Wang F, Wang P, Miao D-C, Du W, Shen Y. Different surgical approaches for the treatment of adjacent segment diseases after anterior cervical fusion: A retrospective study of 49 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(23):e7042.
2. Ikeguchi M, Urushibara S, Shimoda R, Saito H, Wakatsuki T. Surgical treatment of retroperitoneal liposarcoma. *Yonago Acta Med*. 2014;57(4):129–32.
3. Argadjendra M, Napitupulu R, Yudadi R, Hoetama S, Wibowo HS. Kidney sparing giant retroperitoneal liposarcoma: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2019;56:72–73.
4. Nomura R, Tokumura H, Matsumura N. Laparoscopic resection of a retroperitoneal liposarcoma: a case report and review of the literature. *Int Surg*. 2013;98(3):219–22.
5. Brugés Maya R. Tumores retroperitoneales : un diagnóstico y tratamiento complicados Retroperitoneal tumors : complex diagnosis and treatment. 2015;19(2):59–60.
6. Stock N. [Adipocytic tumors]. *Ann Pathol*. 2015 Jan;35(1):41–53.
7. Yan Y, Xia S, Teng D, Hu S, Li S, Wang Y, et al. Resection outcomes for primary and local recurrent retroperitoneal liposarcoma patients. *Ann Transl Med*. 2020;8(21):1450.
8. Murawa D, Gowin E, Pawelska A, Murawa P. Cases of giant retroperitoneal liposarcomas. *Reports Pract Oncol Radiother*. 2005;10(3):147–51.
9. Ramu D, Manjunath S, Anuradh G. Recurrent Retroperitoneal Liposarcoma: a Case Report and Literature Review. *Indian J Surg Oncol*. 2018;9(4):640–3.
10. Goyal S, Gupta M, Singal R, Goyal R, Mittal A. A large retroperitoneal tumor with psoas infiltration: A rare case report. *N Am J Med Sci*. 2010;2(6):285–7.
11. Fernández-Ruiz M, Rodríguez-Gil Y, Guerra-Vales JM, Manrique-Municio A, Moreno-González E, Colina-Ruizdelgado F. Primary retroperitoneal liposarcoma: Clinical and histological analysis of ten cases. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(5):370–6.
12. Sandoval Rodríguez JI, Serrano Quintero LN, Granillo Cendón I, Morales Palomares MÁ. Great retroperitoneal liposarcoma: case report and literature review. *Rev Chil Cir*. 2016;68(6):449–52.
13. Virseda Rodríguez JA, Donate Moreno MJ, Pastor Navarro H, Carrión López P, Martínez Ruiz J, Martínez Sanchiz C, Perán Teruel M. Tumores Retroperitoneales Primarios. Revisión de Nuestros Casos de los Diez Últimos Años. *Arch. Esp. Urol*. 2010;63(1):13–22.
14. Song T, Shen J, Liang BL, Mai WW, Li Y, Guo HC. Retroperitoneal liposarcoma: MR characteristics and pathological correlative analysis. *Abdom Imaging*. 2007;32(5):668–74.
15. Tirotta F, Morosi C, Hodson J, Desai A, Barisella M, Ford SJ, et al. Improved Biopsy Accuracy in Retroperitoneal Dedifferentiated Liposarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(11):4574–81.
16. Weaver J, Goldblum JR, Turner S, Tubbs RR, Wang W-L, Lazar AJ, et al. Detection of MDM2 gene amplification or protein expression distinguishes sclerosing mesenteritis and retroperitoneal fibrosis from inflammatory well-differentiated liposarcoma. *Mod Pathol*. 2009; 22(1):66–70.
17. Macpherson RE, Pratap S, Tyrrell H, Khonsari M, Wilson S, Gibbons M, et al. Retrospective audit of 957 consecutive (18)F-FDG PET-CT scans compared to CT and MRI in 493 patients with different histological subtypes of bone and soft tissue sarcoma. *Clin Sarcoma Res*. 2018;8:9.
18. Rhu J, Cho CW, Lee KW, Park JB, Kim SJ. Optimal maximum duration for delaying salvage operation when recurrence of retroperitoneal liposarcoma is suspected: a single-center study. *Int J Clin Oncol*. 2019;24(5):583–9.
19. Xu C, Ma Z, Zhang H, Yu J, Chen S. Giant retroperitoneal liposarcoma with a maximum diameter of 37 cm: A case report and review of literature. *Ann Transl Med*. 2020;8(19):1248.
20. Kuperus JM, Steensma MR, Khachaturov V, Lane BR. Surgical management of a large retroperitoneal liposarcoma: A case study. *Urol Case Reports*. 2020;34:101502.

21. Pisapia A, Crolla E, Saglioccolo RA, Perrella A, Molino C. Preoperative diagnosis and surgical treatment for giant retroperitoneal liposarcoma: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;57:179–82.
22. Mussi C, Collini P, Miceli R, Barisella M, Mariani L, Fiore M, et al. The prognostic impact of dedifferentiation in retroperitoneal liposarcoma: a series of surgically treated patients at a single institution. *Cancer.* 2008;113(7):1657–65.
23. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg.* 2003;238(3):351–8.
24. Sharma M, Mannan R, Bhasin TS, Manjari M, Punj R. Giant inflammatory variant of well differentiated liposarcoma: A case report of a rare entity. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;7(8):1720–1.
25. Evans HL. Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum follow-up of 10 years. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31(1):1–14.
26. Zhao X, Li P, Huang X, Chen L, Liu N, She Y. Prognostic factors predicting the postoperative survival period following treatment for primary retroperitoneal liposarcoma. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(1):85–90.

Recibido: 15 de octubre de 2021

Aceptado: 02 de marzo de 2022

Correspondencia:

Bibiana Alejandra Ramírez Peñuela
barpte@gmail.com

DERMATITIS POR CONTACTO CON PELOS DE *CYCLOSTERNUM FAMILIARE*

Luis Traviezo Valles^{1,2}, Julia Rothe²

Resumen

Introducción: *Cyclosternum familiare* (Simon, 1889) es una araña endémica en la población El Manzano (Venezuela), que como defensa libera pelos que producen dermatitis por contacto. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo del caso, con análisis retrospectivo e identificación taxonómica del artrópodo incriminado. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 54 años que en dos oportunidades tuvo roce (contacto) con una pantaloneta contaminada con pelos de *C. familiare*, desarrollando una dermatitis de 33 días de evolución. **Discusión:** La morbilidad y mortalidad por arañas en Venezuela no superan el 1% del total de reportes por emponzoñamientos por vertebrados o invertebrados y la identificación de las especies involucradas es muy rara. Es la primera vez que se describe el contacto con esta especie como el origen de dermatitis en un paciente de Venezuela. **Conclusión:** Las setas liberadas por este taxón tienen la capacidad de anclarse a las fibras de algodón de la ropa, resistiendo el lavado con agua y jabón y manteniendo su capacidad irritante por más de un mes.

Palabras clave: Arañas; dermatitis; pelos; Venezuela.

1 Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, sección de Parasitología, Barquisimeto, Venezuela.
2 Fundación NaWaraos, Barquisimeto, Venezuela.

CONTACT DERMATITIS WITH *CYCLOSTERNUM FAMILIARE* HAIRS

Abstract

Introduction: *Cyclosternum familiare* (Simon, 1889) is an endemic spider in the population of El Manzano, Venezuela, the same as defense releases hairs that produce contact dermatitis.

Materials and Methods: descriptive study of the case, with retrospective analysis and taxonomic identification of the incriminated arthropod. **Presentation of the case:** a 54-year-old male patient who on two occasions had rubbing against a chort contaminated with *C. familiare* mushrooms, developing a 33 day evolution of dermatitis. **Discussion:** the morbidity and mortality from spiders in Venezuela does not exceed 1% of the total reports of poisoning by vertebrates or invertebrates and the identification of the species involved is very rare. It is the first time that the relationship with this species has been described as the origin of dermatitis in a patient from Venezuela. **Conclusion:** the mushrooms released by this species have the ability to anchor themselves to the cotton fibers of clothing, resisting washing with soap and water and maintaining their irritant capacity for more than a month.

Key words: *Spiders; dermatitis; hairs; Venezuela.*

Introducción

Los emponzoñamientos en humanos pueden ser producidos por animales vertebrados e invertebrados, en el caso de los invertebrados no acuáticos se destacan las clases *Arachnida* (arañas, garrapatas, ácaros y alacranes) e *Insecta* o *Hexápoda* (insectos) (1). Existen más de 50.000 especies de arañas descritas, pero solo unas pocas son realmente peligrosas para el humano (1-3).

A nivel mundial, entre 1984 y 1993 murieron 254 personas por emponzoñamiento por arañas, mientras que, más recientemente, entre los años 2000 y 2020 se reportaron 10.683 estudios de contactos humanos con arañas, y de estos resaltaron 248 artículos que señalaron lo sucedido a 351 pacientes, siendo la mayoría masculinos (54%) y con sintomatología local, solo des-

cribiéndose el deceso de 17 pacientes, un 4,9 % aproximadamente (1-3).

De estos datos se aprecia que con el transcurrir de los años hubo un aumento de los contactos humanos con las arañas, pero una disminución en las muertes, tal vez porque los avances tecnológicos permiten mayor dispersión de la información (más reportes en revistas) y, por otro lado, progresos en los tratamientos han permitido disminuir la letalidad (1-3).

El presente informe reporta el primer caso en Venezuela de dermatitis por contacto con pelos de araña, cuyo vehículo fue la ropa contaminada con cerdas de *Cyclosternum familiare* (figura 1), evento específicamente ocurrido en la población de El Manzano (10°02'44" LN - 69 °32'08" LO), localidad con una precipitación

media anual de 757 mm, temperatura media anual de 23,5 °C y una clasificación climática de bosque seco tropical, con una altitud de 654 msnm, zona que es endémica para *C. familiare* (figura 2).

Materiales y Métodos

Se desarrolla un estudio descriptivo del caso, con un análisis retrospectivo de la historia clínica de un paciente ambulatorio que presentó contacto con pelos de araña. Se hizo identificación taxonómica del artrópodo y se revisó la literatura existente para relacionarla con el caso.

Presentación del Caso

Paciente masculino de 54 años de edad, que para el momento del incidente habitaba en la población El Manzano (Sector Las Carmelitas), municipio Iribarren del estado Lara, Venezuela, quien acude a consulta porque presenta -desde hace un mes- dermatitis en el muslo anterior de la pierna izquierda. Refiere que tuvo dos episodios, uno a primeras horas de la mañana, an-

tes de bañarse observa una araña adulta (*Cyclosternum familiare*) cerca de la ventana del baño. En su intento de atraparla para sacarla de la casa, esta se esconde dentro de la pantaloneta (short/pantalón corto) limpia que se colocaría al terminar su baño; luego de sacudirla intensamente, la araña cae y es atrapada en un envase plástico; se coloca la prenda y sigue sus actividades normales diarias. En la noche (12 horas después) nota la presencia de lesiones papulares, puntiformes, eritematovioláceas, parecidas a un exantema purpúrico, junto con la exacerbación del prurito, enrojecimiento, ardor y calor en la parte anterior del muslo de la pierna izquierda (figura 3).

El paciente relata haber ingerido posteriormente una sola tableta de antialérgico (Loratadina 10 mg) y la desaparición de los síntomas más intensos en las siguientes 12 horas (en la mañana siguiente al contacto). Se mantuvo la dermatitis de manera moderada, pero disminuyó diariamente en intensidad durante los siguientes siete días, permaneciendo leve hasta desaparecer -casi totalmente- a los veinte días.

Posterior a los 30 días del evento inicial, el paciente indica que, luego de bañarse se coloca nuevamente la misma prenda de vestir, la cual había sido previamente lavada con abundante agua y jabón, y sacudida enérgicamente antes y después de lavarla, esto como prevención ante lo sucedido en el evento inicial y, para sorpresa del paciente, nuevamente presenta la misma sintomatología, exactamente en la misma área, pero con menor intensidad, de solo aproximadamente el 40 % de la presentada en el primer episodio.

En esta segunda oportunidad recibe nuevamente tratamiento con antialérgico (Loratadina 10 mg) cada 24 horas, desapareciendo toda la sintomatología a las 72 horas (segundo episodio).

A los cuarenta días del primer evento, se le pide al paciente la pantaloneta para análisis microscópico de las



Figura 1. En el centro, el adulto de *Cyclosternum familiare* incriminado. Arriba y a la izquierda un gráfico de cómo la araña libera los pelos en una emergencia. Abajo y a la derecha, se amplía la zona abdominal/dorsal, desde la cual se sueltan los pelos tóxicos. Nótese la adhesión del polvo a los pelos. Fotografías y composición de los autores.

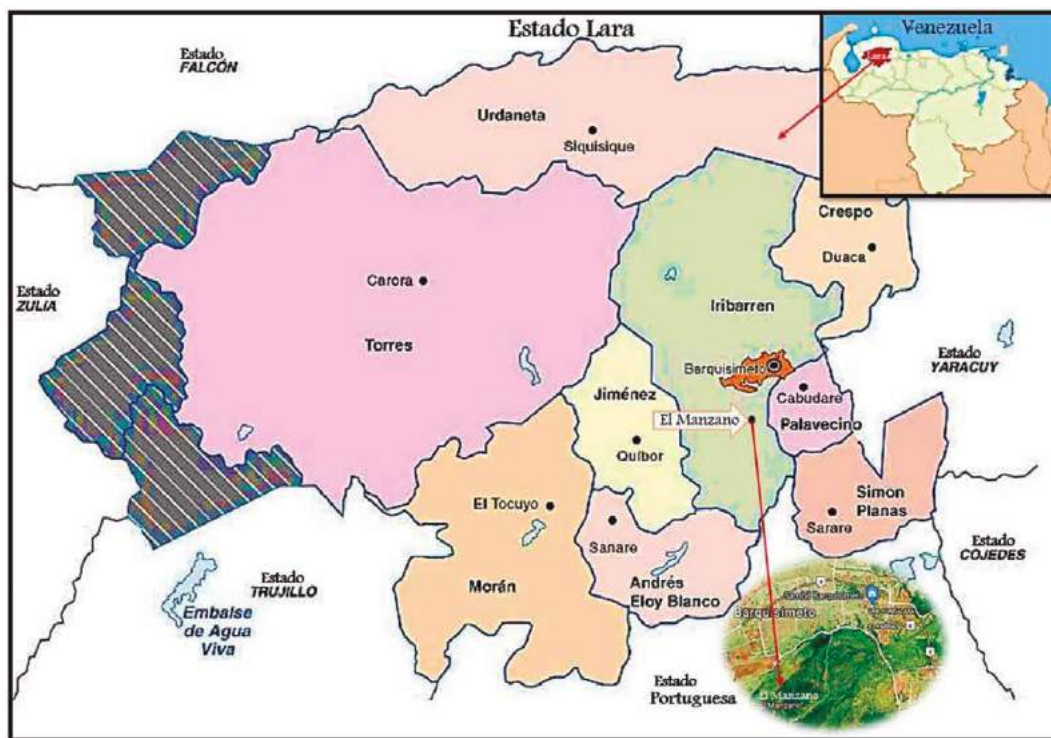


Figura 2. Ubicación geográfica de la zona del contacto. Composición de los autores.

fibras de algodón internas. Se identificaron algunos pelos tipo I de araña incrustados en las fibras de algodón (solamente en el bolsillo izquierdo de la prenda), sitio que coincide perfectamente con la zona de contacto con la lesión, a pesar de que la prenda había sido lavada con abundante agua y jabón en dos ocasiones y agitada energicamente en varias oportunidades.

Antecedentes personales patológicos: Alérgico al polvo, el cual le provoca rinorrea y congestión nasal.

Antecedentes no patológicos: hábitos psicobiológicos, niega tabáquicos, chimoicos, alcohólicos y cafénicos.

Epidemiológicos: vive en una parcela con abundante vegetación, donde se encuentra la casa de pared de bloques, techo de platabanda, piso de cerámica, cuen-

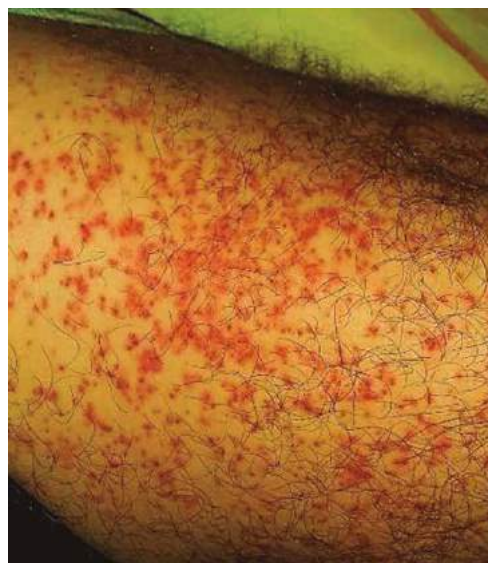


Figura 3. Dermatitis producida en el paciente por contacto con pelos de *Cyclosternum familiare*. Fotografía de los autores.

ta con todos los servicios básicos, posee animales domésticos (perros).

Por ser zona montañosa presenta abundancia de insectos que son atraídos por las luces de la casa durante la noche, por lo que, solo se deja prendida toda la noche la luz del baño, que tenía la ventana abierta el día del primer evento. El paciente señala que una semana después se introduce un nuevo ejemplar de araña, misma especie del primer evento en el mismo baño, por lo que decide, en adelante mantener cerrada esta ventana todas las noches, no teniendo más encuentros con arañas en las siguientes semanas.

Examen Físico: Peso 90 kg, talla: 1,86 m, frecuencia cardíaca: 70 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 15 respiraciones por minuto, presión arterial 120/80 mm Hg. Paciente en condiciones generales estables, afebril al tacto, llenado capilar menor a 3 segundos. Piel blanca, húmeda, lubricada, turgente, elástica, sin lesiones. Cráneo normocéfalo, simétrico, no doloroso, sin reblandecimientos ni lesiones. Ojos presentes, simétricos, centrados, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz, agudeza visual 20/20, simétricos sin alteraciones. **ORL:** mucosa oral rosada, húmeda, lubricada, sin lesiones, dentadura completa, sin presencia de caries. **Oídos:** pabellones auriculares presentes, con todas sus estructuras anatómicas, simétricos, normoimplantados, sin lesiones, apófisis mastoides sin cambios de color ni aumentos de volumen, no dolorosa a la palpación, conducto auditivo externo permeable, sin lesiones, membrana timpánica normal. **Nariz:** pirámide nasal sin lesiones, fosas nasales permeables, mucosa nasal rosada, húmeda, sin moco ni lesiones visibles. **Cuello:** cilíndrico, simétrico, móvil, no doloroso, motilidad activa, pasiva y contrarresistencia sin alteraciones, sin presencia de adenomegalias. **Tórax:** longilíneo, simétrico, normoexpansible, normoelástico. **Evolución:** Satisfactoria del segundo evento tras recibir diariamente 10 mg de Loratadina, por tres días.

Discusión

En Venezuela la morbilidad y mortalidad por contacto con arañas son muy bajas y están subregistradas por la escasa sintomatología que presenta el encuentro con estos artrópodos; adicionalmente, el retraso en las publicaciones de los boletines oficiales aleja a los especialistas de la situación real epidemiológica de estos contactos (3-5).

Entre 1980 y 2000 solo fallecieron cinco personas por emponzoñamiento por arañas, del total de 1.494 fallecidas por contacto con los distintos taxones de vertebrados e invertebrados productores de veneno, un 0,3 % (3) y particularmente entre 1996 y el 2003 (siete años), solo tres casos de aracnoidismo fueron reportados en hospitales de ciudad Bolívar, Venezuela (4).

Entre los años 2000 y 2009, apenas se señaló en Venezuela una letalidad de 84 personas por la sumatoria de los códigos de contacto con animales venenosos X21, X25, X26, X27, X29. El X21 corresponde a “todas” las arañas venenosas, siendo más frecuente también en pacientes masculinos (3-5). En el año 2014 (Boletín 2018), solo se reportó un caso de letalidad por contacto traumático con artrópodos, pero no se especificó el taxón (5).

Cyclosternum es un género de tarántulas descrito por primera vez en 1871 por Anton Ausserer. Para marzo del 2020 habían descritas once especies, taxones que se encuentran distribuidos a lo largo de América del Sur, Costa Rica y México. De estas especies, *Cyclosternum familiare* (Simon, 1889) ha sido descrita como endémica en algunas zonas de Venezuela (1-5).

Esta especie de tarántula presenta en la superficie dorsal de su abdomen una zona de pelos (setas) especializados con pequeñas púas que, como mecanismo de defensa, pueden ser liberadas o lanzadas al aire (como jabalinas) luego de la frotación con sus patas poste-

riores sobre esta zona (neblina de pelos); estas cerdas inducen dermatitis papular, irritación cutánea, ampollas y hasta urticaria, pudiendo también originar infecciones secundarias (*Staphylococcus aureus*) o reacciones alérgicas (3-5).

Las tarántulas carecen de estos pelos irritantes cuando nacen, se forman y aumentan de número cada vez que ellas mudan, formando en el abdomen (parte dorsal) zonas oscuras con estos pelos especializados, aumentando el tono negro con la edad. Estos pelos pueden producir en el atacante de la araña efectos mecánicos y químicos en la piel y membranas (3-5).

Existen descritos seis tipos de pelos irritantes o urticantes en las arañas; específicamente el género *Cyclosternum* ostenta los del tipo I (0,2 - 0,6 mm), tipo III (0,3 - 1,2 mm) y tipo IV (0,06 - 0,2 mm) que son pequeños, livianos y aerodinámicos. Los tipos III y IV son los más irritantes y son usados por la araña contra depredadores mamíferos (1,2,5).

En la pantaloneta del paciente, luego de dos meses y dos lavadas con abundante agua y jabón, se apreciaron bajo el microscopio algunos pelos tipo I incrustados en las fibras de algodón de la zona que estuvo en contacto con el área del muslo donde aparecieron las lesiones, confirmándose su responsabilidad como causante de la dermatitis en este caso.

Cyclosternum familiare en esta zona montañosa y rural de El Manzano ha desarrollado hábitos domésticos (domiciliación) ya que la luz artificial de las viviendas atrae de noche a diversidad de insectos que son las presas naturales de estas tarántulas, convirtiéndose para ellas en una forma rápida y cómoda de alimentarse (1,4).

Los meses de abril, mayo, noviembre y diciembre son los de mayor precipitación en el estado Lara, lo que induce a las arañas a salir de sus madrigueras natu-

rales inundadas para introducirse en las casas que le dan mayor protección contra las lluvias, de aquí que, mantener las luces apagadas en la noche (en lo posible) y colocar telas metálicas en puertas y ventanas, son medidas preventivas que reducen enormemente los contactos con esta y otras especies de artrópodos venenosos (1,4).

Conclusiones

Se evidenció que, como mecanismo de defensa, *Cyclosternum familiare*, lanza pelos al medio ambiente, los cuales tuvieron la capacidad de aferrarse a las fibras de algodón del interior de la prenda de vestir, unión que es resistente, por lo menos a dos lavadas con abundante agua y jabón, igualmente se resisten a desprenderse con la agitación vigorosa de la ropa.

Se apreció que, incluso después de más de cuatro semanas de ser eliminados, estos pelos mantienen activas sus propiedades tóxicas, por lo que es importante tener en cuenta este antecedente epidemiológico ante la sintomatología descrita, cuando aparentemente pudo reportarse la dermatitis o incluso una urticaria como de etiología desconocida, ya que, de no haberse visto el adulto de esta araña, no se hubiese determinado con claridad el origen real de la irritación, daño que hubiera sido cíclico cada vez que hubiera contacto con la pantaloneta (1-5).

Consideraciones éticas

El presente caso se publica con consentimiento informado firmado del paciente y la aprobación del Comité de Ética de la Fundación NaWaraos.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Leonardo De Sousa por la identificación taxonómica.

Referencias

1. Salinas P. Emponzoñamiento por escorpiones, arañas, insectos y otros invertebrados. MedULA. 2005;12(4): 1-4.
2. Porras-Villamil JF, Olivera M. Análisis de casos de arañeísmo a nivel global en el período 2000-2020. Rev Argent Salud Pública. 2020;12: e24.
3. De Sousa L, Borges A, De Sousa-Insana E, Vázquez-Suárez A. Mortalidad causada por animales venenosos en Venezuela (2000-2009): nuevo patrón epidemiológico. Biomédica. 2021;41:29-40..
4. Cermeño J, Carpio N, Salazar N. Aracnoidismo en el Hospital Universitario Ruíz y Páez, estado Bolívar, Venezuela y revisión de la literatura. Rev Soc Ven Microbiol. 2004; 24(1-2):95-97.
5. Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Anuario de Mortalidad 2014. Caracas. 2018. Visiones.

Recibido: 30 de agosto de 2021
Aceptado: 17 de noviembre de 2021

Correspondencia:
Luis Eduardo Traviezo Valles
luisetraviezo@hotmail.com

CAMBIO CLIMÁTICO Y CONTAMINACIÓN. RESEÑA DE CASO, A PROPÓSITO DEL RÍO SINÚ

Remberto Burgos de la Espriella¹

Cuando se busca en un explorador de archivos tipo Google “contaminación Río Sinú” arroja estos resultados: 623.000 referencias en 0.53 segundos. Si en este mismo navegador colocamos como criterio de búsqueda “descontaminación Río Sinú” registra 83.000 en 0.52 segundos. Esta apreciación cuántica indica a grandes rasgos que es mucho lo que se ha estudiado e investigado y poco las acciones ejecutadas. El papel aguanta todo y como las palabras y sus intenciones se las lleva la brisa. En cambio, las acciones y ejecuciones resisten todos los climas y los hechos ejecutados son realidades inamovibles. Nuestra arteria fluvial, la aorta sinuana, que nace en el Nudo del Paramillo y recorre de sur a norte nuestro departamento con sus 420 kilómetros de extensión, en el olvido. De nada sirven los recados frescos enviado a diario a los 16 municipios en sus orillas y han quedado las mayorías de sus acciones en espumas. Solo una perpetua: la azul de Miguel Emiro Naranjo.

Ninguno de sus tres segmentos escapa de la profanación. Alto, Medio y Bajo Sinú, entornos y ambientes, están influenciados por el grado de contaminación. Hay reconocidas centros de investigación regional, como la Universidad de Córdoba, con publicaciones de hondo impacto que han pasado desapercibidas y no están en la narrativa de los cordobeses (Toro Núñez y

Reza Reza). Veamos un ejemplo, la detección de los metales pesados en el Alto y Bajo Sinú. Me refiere a una neurotoxina, el mercurio. Tiene la ecuación bioquímica que termina en el metilmercurio y produce en el sistema nervioso cualquier manifestación clínica que lo podríamos denominar, como antes calificábamos a la sífilis, “el gran simulador. Se describe deterioro en los procesos cognitivos y encefalopatía hasta estado demencial, patología en la medula espinal, signos de degeneración muscular y neuropatías periféricas. Han descrito malformaciones congénitas. In útero el cerebro en formación bebe es altamente susceptible: anulamos su capacidad de pensar y decidir cuando adulto. Las fuentes del contagio es la ingesta de pescado contaminado y su cadena alimenticia. El origen es la aleación que produce. Hace unos años en una sensible crónica Juan Gossain habla de la intoxicación crónica de los alcatraces (trabajo de Caballero). Qué dirá nuestro escritor si se enterara que los bocachicos y moncholos desaparecieron y el pescado que nuestros a ribereños alimentan, desde el Paramillo hasta la Ciénaga Grande del Bajo Sinú tiene concentraciones tóxicas de metilmercurio. Que daño nos hace la minería ilegal y, los vientos que, desde el San Jorge y su cuenca, soplan como fuentes de contaminación externas. La “deposición atmosférica” y la nula conciencia ambiental son los grandes contribuyentes.

1 Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina.

Pero hay poblaciones en el recorrido del Sinú que más que pueblos son vertederos que enturbian la calidad de su agua. La carga orgánica de Montería, quien además de un penoso alcantarillado, tiene una sumatoria periférica que son los pesticidas y plaguicidas de nuestra riqueza agropecuaria y ganadera. Este tema tiene cerca de una década de tratamiento mediático y hay informe de todos los organismos del Ministerio Público sobre esta espinosa realidad (desde el 2014). Nada ha pasado y Corporaciones Ambientales y las Autoridades Regionales han preferido darle espalda a esta situación. Son cómplices sociales de esta irresponsabilidad ambiental.

Cuando en septiembre de 1948 se estaba buscando nombre para el Departamento de Córdoba, se sugirió

Entrerriós, pues el maravilloso valle quedaría custodiado entre las cuencas del Sinú y San Jorge. Esto no se incorporó en el ADN de los oriundos y más bien en este nuevo departamento, que por antonomasia es anfibio, se cambió el uso por el abuso de esta riqueza hidráulica que hoy estamos perdiendo.

El Río Sinú no tiene dolientes, la institucionalidad se ha quedado rezagada a su cauce y su historia. Debemos acudir a una acción popular para elevarlo a sujeto de derecho.

Recibido: 5 de mayo de 2022

Aceptado: 3 de junio de 2022.

Correspondencia:

Remberto Burgos de la Espriella
rembertoburgos@hotmail.com

EXPOSICIÓN TEMPORAL “EL ABRAZO DE SUÁREZ”. ENFERMEDAD Y REPRESENTACIONES GRÁFICAS DE LA EPIDEMIA DE GRIPA DE 1918 EN COLOMBIA

María Fernanda Mora del Río¹, Nelson A. Rojas²

Resumen

La epidemia de gripa de 1918, también conocida como la Dama Española o Muerte Púrpura, dejó a su paso escenas de muerte, desespero y desolación. Aunque inicialmente no se consideró una situación preocupante, para finales de octubre el contagio había llegado a todas las regiones del país y casi todas las actividades en la Bogotá de la época se habían paralizado. En este artículo proponemos analizar algunas de las representaciones elaboradas por artistas y fotógrafos a través de caricaturas, grabados y fotografías que evidencian la magnitud y el impacto de la tragedia. La circulación de estas imágenes durante la epidemia permitió mostrar y denunciar las condiciones precarias que debía afrontar la población colombiana, especialmente las clases más pobres. Esta dinámica posibilitó que la sociedad se reconociera en las carencias y en el dolor del otro, más allá de lo estético, para convertirse en un dispositivo (correcto?) de crítica y reflexión. Por otro lado, las imágenes también evidencian los esfuerzos de diversos grupos sociales que se condensaron en la Junta de Socorros, entidad que organizó la atención sanitaria durante la emergencia; las labores filantrópicas de la iglesia y de una parte de las clases más favorecidas. En este mismo sentido, numerosas instantáneas tomadas al personal médico permiten hacer lecturas sobre las prácticas y el difícil contexto en el que trabajaron. Finalmente, más allá de las cifras, las estadísticas y las escenas macabras, la gripe española permitió al arte fungir como testimonio de las vivencias de pérdida, dolor y duelo.

Palabras clave: *Gripe española; representaciones; caricatura; fotografía; epidemia; medicina.*

1 Artista plástica de la Academia Superior de Artes de Bogotá, ASAB. Magíster en Historia del Arte de la Universidad de los Andes.
2 Historiador, Magíster y Candidato a Doctor en Historia de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.

TEMPORARY EXHIBITION "SUAREZ'S EMBRACE". DISEASE AND GRAPHIC REPRESENTATIONS OF THE 1918 FLU EPIDEMIC IN COLOMBIA

Abstract

The flu epidemic of 1918, also known as the Spanish lady or purple death, left scenes of death, despair and desolation. Although at the beginning it was not experienced as a worrying situation, by the end of October the outbreak had reached all regions of the country and almost all activities in Bogotá had come to a standstill. In this article we propose to analyze some of the representations that were executed by artists and photographers through caricatures, engravings and photographs that show the magnitude and impact of the tragedy. The circulation of these images during the epidemic showed and denounced the precarious conditions that the Colombian population must face, especially the poorest classes. This dynamic made it possible for society to recognize itself in the shortcomings and in the pain of the other, beyond the aesthetic, to become a device for criticism and reflection. On the other hand, the images also show the efforts of various social groups that were condensed in the Junta de Socorros, an entity that organized health care during the emergency; the philanthropic labors of the church and of a part of the high classes. In it, numerous snapshots taken of the medical staff allow us to read about the practices and the difficult context in which they worked. Finally, beyond the images, the statistics and the macabre scenes, the Spanish Flu allowed art to act as a testimony of the experiences of loss, pain and mourning.

Key words: *Spanish flu; representations; caricature; photography; epidemic; medicine.*

Introducción

A mediados de octubre de 1918 la prensa bogotana registró la presencia de una epidemia de gripa que se extendía por la ciudad, aunque no parecía representar un problema mayor. Dos semanas después, la enfermedad había paralizado casi todas las actividades cotidianas y había llegado a otras regiones del país. Artistas y fotógrafos realizaron numerosas representaciones gráficas que evidencian la experiencia vivida durante ese evento, entre ellas: fotografías, caricaturas e imágenes

publicitarias que circularon en la prensa. A través de ellas podemos conocer un poco más el impacto que significó la visita de la *Dama española*. Estos testimonios visuales dan cuenta de las duras condiciones sociales, la precariedad hospitalaria, la falta de higiene y las penurias de los habitantes del país.

La epidemia se originó en marzo de 1918 en Funston, Kansas, Estados Unidos, en un campamento del ejército y se expandió a todos los rincones del planeta en tres olas, entre el verano de 1918 y el invierno de 1919.

La segunda ola generó una emergencia global en octubre de 1918. En la última semana de ese mes se registraron el mayor número de muertes en Nueva York, París, Berlín, y Bogotá. Si bien los síntomas no eran diferentes a los del resfriado común en los casos graves, empeoraba rápidamente y aparecían complicaciones -aumento del ritmo respiratorio, dolor torácico, tos seca y delirio- causando la muerte en uno o dos días; a esto se sumaba el *tinte azulado* que evidenciaba una cianosis –casi siempre mortal– (1), por lo que la enfermedad también recibió el nombre de *muerte púrpura*.

Uno de los nombres que recibió en Colombia fue “El abrazo de Suárez” (figura 1), título de una caricatura publicada en el semanario *Bogotá cómico*, donde

se hacía una crítica mordaz a Marco Fidel Suárez³. Al parecer, el presidente no participó en la atención a la emergencia, lo cual fue leído por algunos como una revancha contra pueblo bogotano, por resultados electorales adversos en 1918⁴. En la imagen se muestra al presidente dando una especie de “toque de la muerte” a la ciudadanía.

La mayoría de textos que han estudiado la pandemia en Colombia se han centrado en los sucesos en la capital y en los municipios del altiplano cundiboyacense, describiendo y analizando las condiciones higiénicas en que vivían la mayoría de personas (2) (3) (4). Sin embargo, la enfermedad llegó a todas las regiones del país, rápidamente se identificó la ruta seguida por el



Figura 1. Bogotá Cómico. Noviembre 9 de 1918. Año II. Serie VII: s.n.

3 Esta caricatura dio nombre a la exposición realizada en la Academia Nacional de Medicina.

4 La actitud del presidente Suárez parece relacionarse con la tristeza que le generó la muerte súbita de su hijo Gabriel en Pittsburg, Estados Unidos, a causa de la epidemia.

contagio: “*A España llegó la enfermedad en mayo, y de ahí, según se dice, por un buque español, pasó hasta nuestra costa atlántica, para luego remontar por el río Magdalena y llegar hasta nosotros*” (5).

La iconografía de la peste

El impacto de la emergencia sanitaria fue representado en imágenes –como caricaturas y fotografías– que evidencian las sensaciones de miedo e indefensión. Uno de los íconos recurrentes en las representaciones de la gripa durante la epidemia en Colombia fue la muerte, encarnada en la efigie clásica de un esqueleto –hombre o mujer– con una hoz, haciendo guiños a *la danza macabra*⁵, iconográficamente asociada a la peste negra. Esta referencia es evidente en las caricaturas de José María «Pepe» Gómez, quien trabajó bajo el pseudónimo de *Lápiz* en el semanario *Bogotá Cómico*. Proveniente de una familia conservadora –su hermano fue el dirigente político Laureano Gómez– estudió bellas artes y se convirtió en un agudo observador de la realidad colombiana en las primeras tres décadas del siglo XX (6). Satíricamente, Gómez titula una de sus caricaturas “La ciudad alegre y gripada” (figura 2), allí muestra la iglesia San Francisco y sus alrededores –epicentro de la actividad comercial, social y cultural de la ciudad– donde los transeúntes lucen enfermos y demacrados, incluso los animales están apestados. Además, el dibujo está enmarcado por símbolos del *memento mori* como un reloj de arena con alas de murciélago, una muerte masculina fumando pipa, una cruz, un hueso, una hoz y una lápida. Estos objetos son propios de las *vanitas*, género pictórico del barroco.

Todos estos símbolos evidencian las dinámicas experimentadas alrededor de la epidemia. Inicialmente no se implementaron medidas para evitar que la gripa lle-

gara y se expandiera por todo el país. No obstante, la prensa regional evidenció cómo los sucesos ocurridos en Bogotá y sus alrededores llevaron a la mayoría de ciudades a tomar medidas como cuarentenas en Medellín, y desinfección de correos en Cali, Manizales e Ibagué (7).

Lastimosamente la mayoría de medidas fueron insuficientes para frenar el avance de la enfermedad. La gripa llegó a casi todas las poblaciones, generando alarma y preocupación, como lo evidencia la prensa en Pereira (8) y en Ibagué (9).

Volviendo al caso de Bogotá, en otra de las caricaturas de Gómez titulada “Las víctimas de la gripa” (figura



Figura 2. Bogotá Cómico. Noviembre 2 de 1918. Año II. Serie VII: s.n.

5 La danza macabra consiste en un género artístico medieval que se desarrolló en diferentes tipos de manifestaciones como la literatura, el teatro, la pintura, el dibujo y la danza. Se trata de la representación de la muerte bailando con personas de diferentes edades y clases económicas, su intención es fungir como memento-mori y recordar que los placeres terrenales tienen un fin y el hombre cristiano debe prepararse espiritualmente para recibir la muerte.

3), se representa a la muerte como una mujer anciana cargando una hoz, rodeada de los grupos sociales más afectados por la epidemia: se ven los actores que se marchan en medio de la lluvia, un peluquero que se dispone a acicalar a la muerte, el director de un diario que llora ante la tumba de su publicación y la Junta de Higiene que parece padecer la enfermedad frente a un escritorio lleno de documentos junto a una jeringa que exhibe en primer plano una de las problemáticas sociales más discutidas en las dos primeras décadas del siglo XX: la falta de higiene y sus consecuencias en la población colombiana, tema analizado por médicos como Josué Gómez, Jorge Bejarano y Miguel Jiménez López, (10). Como vemos, las caricaturas de *Lápiz* son posiblemente las representaciones gráficas más mordaces y críticas realizadas durante la epidemia.



Figura 3. Bogotá Cómic. Noviembre 9 de 1918. Año II. Serie VII: s.n.

Una mirada a la atención médica

La emergencia desbordó todos los servicios médicos de la ciudad. Los hospitales existentes se vieron imposibilitados para responder a la gran cantidad de personas que enfermaron. La primera acción, encabezada por la Gobernación de Cundinamarca y los médicos de la Junta Central de Higiene fue organizar “Comisiones Sanitarias ambulantes” que recorrieron algunos de los barrios más pobres de la ciudad (11).

Las fotografías publicadas por las revistas *El Gráfico* y *Cromos* documentan la labor de las ambulancias itinerantes. Las fotografías instantáneas (figuras 4,5) dejan ver los esfuerzos del personal médico para atender la población que sufría los síntomas de la enfermedad. En una de las series publicadas se observa la manera en que operaban: médicos y enfermeras –estas últimas pertenecientes a la *Cruz Roja Colombiana*– llegaban en carretas haladas por caballos, y las personas se acercaban buscando ayuda. Así mismo, se registraron las labores de algunas damas de la sociedad bogotana que ayudaron repartiendo alimentos en cocinas comunitarias y confeccionando ropa para enfermos en las instalaciones de la fábrica *Singer*.

Sin embargo, la *Junta de Socorros* fue la encargada de organizar todos los esfuerzos para atender la emergencia. Esta junta fue una iniciativa privada, liderada por algunas personas, entre ellas el Dr. Eduardo Carvajal, que se conformó cuando intentaron infructuosamente ayudar a una mujer “del pueblo” que se encontraba enferma y finalmente falleció sin lograr recibir atención médica. Recurriendo a colectas públicas, impulsadas también por la prensa bogotana, la *Junta de Socorros* logró abrir seis hospitales provisionales en el barrio Egipto, la Hortúa, en San Diego, el de varones de Chapinero, en San Vicente y el de mujeres de Chapinero. El “Hospital de la Hortúa” posteriormente la sede del Hospital de San Juan de Dios fue dotado con este mecanismo, ya se encontraba construido, pero no



Figura 4. Cromos. Noviembre 2 de 1918. Vol. VI. No. 138: 262, 263, 266.

tenía ningún equipamiento (12). El mismo modelo de las Juntas de Socorro fue utilizado en la mayoría de municipios afectados en el país. Esto evidencia la precariedad de las instituciones médicas y las dificultades para acceder a la atención en salud de una gran parte de la población, quienes debían recurrir a la beneficencia o a la atención individual privada (13).

Algunas fotografías muestran el *pauperismo* y las inmensas diferencias de clase existentes: mientras algunas imágenes dan cuenta de actos caritativos, otras ex-

hiben el hambre, la miseria y las viviendas precarias de los habitantes de los arrabales. Este tipo de imágenes buscaba denunciar la vida en condiciones por debajo de los mínimos. Estas críticas se evidencian en los trabajos de intelectuales y médicos como Josué Gómez desde finales del siglo XIX, donde los menesterosos sufrían la desigualdad, la falta de higiene y el abandono estatal, situación que se hizo visible para muchos gracias a la epidemia. La *dama española*, al cobrar una importante cantidad de vidas, permitió que las representaciones fotográficas evidenciaran el dolor, la en-



Figura 5. Castello. "Señorita Angulo Sofía Paláu". Cromos. Septiembre 21 de 1918. Vol. VI. No. 132: Portada.

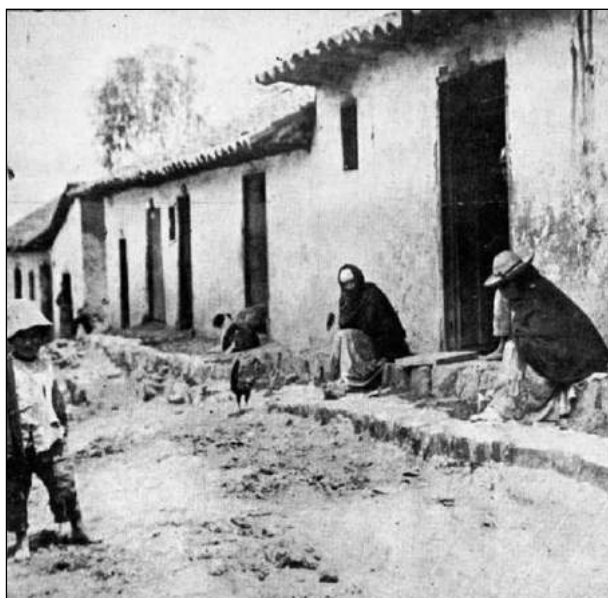


Figura 6. Cromos. Octubre 26 de 1918. Vol. VI. No. 137: 245.

fermedad, el padecimiento y la muerte: se registraron los enfermos, el hacinamiento hospitalario, (figuras 6,7) madres y padres con niños agonizantes en brazos, niños y adultos muertos en los frentes de sus casas, carretas con pilas de cadáveres en las calles y cementerios y fosas comunes.

Se desconoce por completo el nombre de quien o quienes realizaron las fotografías que acompañan los reportajes en las revistas. En esa época no era usual dar créditos a los fotógrafos en prensa. Sin embargo, un anuncio publicitario de *El Gráfico* hace referencia a la existencia de un gabinete fotográfico dirigido por F. M. Suárez. En la parte inferior de la publicidad dice: “Fotografía de “El Gráfico”” podemos suponer que algunas de las fotos de este semanario durante 1918 fueron tomadas por F. M. Suárez.

Los artistas lograron a través de su lente capturar imágenes que sin duda tenían una carga política impor-

tante, porque mostraban una realidad invisibilizada. Gracias a esta tragedia local, la sociedad colombiana pudo conocer de primera mano el dolor del otro. Hay que recordar que para ese momento gran parte de la población colombiana era analfabeta, de allí que las imágenes de prensa se utilizaban comúnmente para ilustrar e informar.

En términos de conocimiento médico, se suponía que el agente causal de la gripa era el *bacilo de Pfeiffer*, y las partículas que quedaban en el aire eran el principal medio de transmisión. Aunque Jorge Laverde, médico que escribió su tesis en 1918 sobre la epidemia, da cuenta de inconsistencias en las observaciones microscópicas, tanto las propias como las existentes en los estudios disponibles, zanja la discusión con la frase: “[...] hasta nueva orden, parece racional admitir el bacilo de Pfeiffer como el agente productor de esta enfermedad” (4). La conclusión tajante muestra las dinámicas del saber científico a inicios del siglo XX: la autoridad de las ins-



Figura 7. Cromos. Noviembre 2 de 1918. Vol. VI. No. 138: 267.

tuciones científicas europeas, particularmente francesas, legitimaba los límites de lo correcto, lo verdadero y lo aceptado.

En consecuencia, había pocas opciones terapéuticas y de medicamentos. Durante la epidemia, la venta de remedios recomendados por los médicos se disparó; las boticas y farmacias inflaron los precios –hecho también denunciado por *Lápiz*–. Es importante recordar que en las primeras décadas del siglo XX circulaba publicidad de varios medicamentos que prometían aliviar diferentes patologías: *Sal Hepática*, *Esperma*, *Kosmeo*, *Quinina la roche*, entre otros. Por otro lado, posiblemente la población también recurrió a remedios tradicionales: “*se sabe de personas que en el por afán, ofrecen inútilmente hasta su árbol genealógico por un simple limón, hasta su cruz de San Gregorio magno por un manojo de verbena*” (14).

Igualmente, las imágenes publicitarias de “Agua Cristal” de la empresa Posada-Tobón, prometían agua esterilizada, usando microfotografías para mostrar el antes y el después del proceso de purificación con rayos ultravioleta. Esto evidencia otro uso de la fotografía científica con fines publicitarios (figura 8).

«La gripa se despidе de Bogotá»

El saldo de la epidemia fue calculado por Laverde de la siguiente manera: de una población de 125.000 habitantes enfermó el 80%; murieron durante la emergencia 1.900 personas; la mortalidad estuvo alrededor del 1,5 %, y la mayor mortalidad correspondió a personas entre 20 y 50 años (4) (15). Si bien estas cifras muestran la magnitud estadística de la emergencia, las fotografías nos permiten acceder a las escenas impactantes generadas por la gripa (figura 9).

Del 21 al 31 de octubre hubo tantos muertos, que se hizo difícil darles sepultura y hubo necesidad de llevar al cementerio cuarenta presos para el efecto; hubo muchas muertes repentinas, principalmente en las vías

públicas (figura 10), y gran número de enfermos murieron sin que los viera un médico, tanto por lo rápido de la enfermedad, como por que casi todos los facultativos también enfermaron; por esta causa, se acumularon gran cantidad de cadáveres en el anfiteatro de medicina legal y fue preciso hacer 167 autopsias en los nueve días comprendidos entre el 22 y el 30 de octubre, cuando en los diez y siete días anteriores, sólo se practicaron 35 (5).

El Gráfico publicó una serie de fotografías titulada “la Carreta Macabra”, un conjunto de tres instantáneas que mostraban que en una fosa común de gran tamaño se depositaban los cuerpos que se acumulaban en el anfiteatro a causa de la epidemia (figura 11). La imagen buscaba ilustrar el esmero de los trabajadores del cementerio, entre ellos el sepulturero y el administrador del mismo, D. Enrique Tovar. Aunque el texto que acompaña la imagen publicada buscaba resaltar la ardua labor de los funcionarios del *Cementerio Central*, la imagen recuerda a la famosa pintura *El Triunfo de la Muerte* (1562) de Pieter Brueghel -el viejo- en la que se pueden ver diferentes escenas que conforman una gran composición con alta carga simbólica.

La pintura de Brueghel muestra un gran ejército de esqueletos en diferentes situaciones, que alude a la muerte y el carácter efímero de la vida. La escena se desarrolla en medio de un paisaje apocalíptico. Los esqueletos asesinan de diferentes formas a las personas presentes, llama la atención una carreta cargada de restos humanos y huesos en la pintura dirigida por dos esqueletos y un caballo que pasan por encima de personajes agonizantes, Brueghel hace una referencia a el Bosco en el tríptico *El carro de heno* (c. 1502) cuyo tema también es el juicio final. Sin duda que, aunque “la Carreta Macabra” del cementerio central no es una imagen moralizante del cristianismo, presenta una iconografía similar a la planteada por Brueghel, por lo que es posible pensar que este fotógrafo conocía la referencia.



Figura 11. “La carreta macabra”. El gráfico. Noviembre 2 de 1918. Año IX. Serie XLV. No. 441: 325.

Finalmente, *Lápiz* ironiza sobre la partida de la gripa. Un esqueleto con una maleta, sobretodo y sombrero se despiden de una dama aristocrática –vestida con una bata con granadas, símbolo presente en el escudo de Bogotá– que toma una bebida caliente con la inscripción “promesas”, y tiene el pie izquierdo vendado con las inscripciones de “higiene” y “aseo”. Las autoridades locales y nacionales de inmediato proyectaron transformaciones urbanas en–acueductos, casas, vías y hospitales, para superar los problemas visibilizados por la epidemia. Esas transformaciones sólo se concretarían hasta la década de 1930 (16).

Conclusiones

Gracias a la labor de los artistas y fotógrafos colombianos, se visibilizaron las problemáticas sociales colombianas durante la epidemia de la *gripe española*. Al mismo tiempo, posibilitó a la población reconocerse representada. La caricatura y la fotografía se convirtieron en una forma de enunciación y denuncia de los malos manejos de los recursos públicos y las carencias de atención médica. El arte fungió como instrumento para representar el dolor y la pérdida, documentando

y permitiendo el acceso a la vivencia del duelo de la sociedad colombiana.

Referencias

1. Echeverri Dávila B. La Gripe Española. La pandemia de 1918-1919. Madrid: Centro de Investigaciones Sociológicas; 1993.
2. Durán Sánchez MF. La gripe española en Bogotá: la epidemia de 1918. Bogotá: Alcaldía Mayor de Bogotá; 2006.
3. Eslava-Castañeda JC, García-Sierra M, Bernal-Olaya S. Dudas y desasosiego ante la epidemia de gripa en Bogotá, Colombia, en 1918. *Americania Revista de Estudios Latinoamericanos*. 2017(6):110-35.
4. Martínez Martín AF, Ospina Díaz JM, Manrique-Abril FG, Meléndez Álvarez BF. Antes, durante y después de la visita de la “Dama Española”: mortalidad por gripa en Boyacá, Colombia, 1912-1927. *Varia Historia*. 2009;25(42):499-517.
5. Laverde J. Contribución al estudio de la epidemia de gripe de Bogotá, en 1918. Bogotá: Tipo Artística; 1919.
6. González B. Historia de la caricatura en Colombia: Villegas Editores; 2020.
7. Manizales, prudente, toma medidas contra la epidemia: ya hay tres casos. *El Espectador*, diario de la mañana. 1918 Octubre 29 de 1918.
8. . La peste. *El Aguijón*. 1918 Noviembre 16 de 1918.
9. La gripe en la ciudad. *La Defensa*. 1918 Noviembre 3 de 1918.

10. Araujo S, Bejarano J, Caballero L, Escallón R, Jiménez López M, López de Mesa L, et al. Los problemas de la raza en Colombia. Estudio introductorio de Catalina Muñoz Rojas. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad del Rosario; 2011.
11. Cundinamarca Gd. La gripe en Cundinamarca: disposiciones tomadas por la Gobernación para combatir esta epidemia e informes de las misiones médicas. Bogotá: Imprenta del Departamento; 1919.
12. . Epidemia de gripe: octubre y noviembre de 1918. Exposición de la Junta de Socorros de Bogotá. Bogotá: Arboleda & Valencia; 1918.
13. Hernández Álvarez M. La salud fragmentada en Colombia: 1910-1946. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2002.
14. Cárdenas Vega FO. La gripe española en Bogotá 1918. La imagen, imaginarios y publicidad [Pregrado]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2009.
15. Barry JM. La gran gripe. La pandemia más mortal de la historia. Madrid: Capitán Swing; 2020.
16. Noguera CE. Medicina y política: discurso médico y prácticas higiénicas durante la primera mitad del siglo XX en Colombia. Medellín: Fondo Editorial Eafit; 2003.

Recibido: 6 de junio de 2022

Aceptado: 15 de junio de 2022

Correspondencia:

María Fernanda Mora del Río
moradelrio@gmail.com

LA CRIPTOLOGÍA DE ENFERMEDAD

Luis Alejandro Barrera

Autor: Académico Dr. Luis Alejandro Barrera

Edición: Primera

Año: 2021

ISBN: 978-958-781-647-1 (impreso)

ISBN: 978-958-781-648-8 (digital)

Editores:

Academia Nacional de Medicina

Pontificia Universidad Javeriana

Hospital San Ignacio

Editorial: Pontificia Universidad Javeriana

Páginas: 356

Ciudad: Bogotá, Colombia



Intervención del Académico Jaime Bernal Villegas, MD, PhD. en la sesión académica del 18 de noviembre de 2021

He leído con extraordinario interés el libro *La Criptología de la enfermedad. Cómo aprendimos a descifrar y corregir enfermedades heredadas*, cuyo autor es el doctor y académico Luis Alejandro Barrera, y que es la razón para estar congregados aquí, en la Academia Nacional de Medicina esta noche.

Los errores congénitos del metabolismo son un grupo enorme, tal vez más de 500 entidades, producto de disrupciones en alguna de las vías metabólicas de los seres humanos y de otra cantidad de animales que comparten con nosotros patrones metabólicos comunes. Por la misma razón de ser tantas y tan diversas, no son, en su mayoría, comunes. Voy a citar unas pocas

cifras de mi propia experiencia en la Red Colombiana de Medicina Genética -PREGEN- la entidad que creé hace más de 30 años y que se ha encargado de ofrecer el tamizaje neonatal en Colombia y educar a los padres y al cuerpo médico sobre su importancia. Según nuestras estadísticas, el trastorno metabólico más frecuente en nuestro medio es el hipotiroidismo congénito que encontramos en 33 recién nacidos entre 130.000 examinados. Esto nos da una incidencia de 1 en cada 4.000 neonatos en nuestro medio, lo cual implica que, si nacen cerca de 650.000 niños al año en nuestro país, tendremos que todos los años nacen en Colombia 160 niños con este trastorno de fácil manejo y óptimo pronóstico. Pero este no es el más frecuente trastorno observado: el tercer puesto lo ocupa la deficiencia de G6PD que se encontró en 4 de 9.000 pacientes analizados, con una incidencia de 1 en 2.230. Ahora bien, ya tenemos dos de los tres más frecuentes hallazgos del tamizaje neonatal en nuestro país. El más frecuente hallazgo observado, el primer puesto

en frecuencia en nuestra serie lo ocupan los defectos de las hemoglobinas que encontramos en 1 de cada 164 recién nacidos en una cohorte de más de 40.000 pacientes analizados. Las hemoglobinopatías son los desórdenes monogénicos más comunes en el mundo (Goonasekera HW y colaboradores 2018), lo cual se confirma en este estudio al presentarse como el más frecuente hallazgo entre todos los analitos estudiados en esta serie. La deficiencia de glucosa 6-fosfato-desidrogenasa, es una predisposición hereditaria a la hemólisis, ligada a X y debida a una mutación en el gen de la G6PD; se calcula que cerca de 400 millones de personas en el mundo están afectadas, lo cual la hace la enzimopatía más común en el mundo (Boerkoel S y cols 1999). Ahora bien, ambos desórdenes son más frecuentes en poblaciones de origen africano y confieren algún grado de resistencia a la malaria; no siendo Bogotá zona de transmisión de la malaria y teniendo apenas 1,4 % de sus cerca de 7 millones de habitantes que se definen como de origen africano (Alcaldía Mayor de Bogotá, 2011), es de prever que el tamizaje para ambos desórdenes, siendo importante en Bogotá, debe tener mucho más alto impacto médico y social en las tierras bajas y zonas costeras donde existe el vector de la malaria y se asientan la mayoría de los afrodescendientes de nuestro país. Con estos datos en mente, que subrayan la importancia de estas entidades, su frecuencia y la importancia del tamizaje neonatal como su herramienta para el diagnóstico temprano y tratamiento, que el autor diseña con cuidado en su libro, volvamos a él entonces. La lectura del libro deja magníficas enseñanzas. Por un lado, gracias a Dios, no es un libro crudo de bioquímica. Logró integrar en su texto la bioquímica y su historia, historia apasionante de los hallazgos médicos de los últimos dos siglos, muchos de ellos buscados y otros productos de lo que los ingleses llaman serendipity, que traducido a nuestro cotidiano lenguaje de Castilla llamaríamos chiripa o chepa. Trae muy buenas historias sobre la agudeza médica de nuestros ancestros, sobre los tempranos análisis de orina, la vida y obra de Garrod, de Krebs y algunos de sus

interesantes aforismos, el caso de Patricia Stallings, acusada de matar a su hijo dándole a beber etilenglicol, cuando realmente excretaba un metabolito que se encuentra en la orina de los pacientes con acidemia metilmalónica y que podía confundirse con el etilenglicol; el caso de Emil Fisher, quien estudió la teofilina, la teobromina y la cafeína presentes en el café, el té y el chocolate y, conociendo sus semejanzas químicas con el ácido úrico, afirmó que algún día no se necesitará la semilla del café, sino que se podrían fabricar bebidas cafeinadas a partir del ácido úrico sintético. En fin, son muchas las anécdotas que ha encontrado el doctor Barrera para proveer al lector de información histórica valiosa y entender el desarrollo del área de los errores innatos del metabolismo, y ponerla en la debida perspectiva para hacer tremendamente agradable la lectura de este texto. Si además se suman los estupendos retratos que nos muestran la cara de los tantos personajes citados y analizados, es evidente el esfuerzo invertido por el autor y su larga trayectoria que se consolidan en este libro. Siguiendo el espíritu del libro de recabar la historia detrás de los errores congénitos del metabolismo, déjenme relatarles un par de historias. Es bien sabido y así lo cuenta el Dr. Barrera en su libro, que cuatro entidades, la alcaptonuria, el albinismo, la fructosuria y la cistinuria inspiraron a Garrod para demarcar lo que sería el campo de los errores congénitos del metabolismo. A pesar de mi larga práctica clínica, no tengo experiencia en la mayoría de ellas, pero el albinismo y su historia me han fascinado desde que vi el primer indígena albino en Monochoa en las riberas del río Caquetá hace muchos años. Retomando mi historia, el 8 de noviembre de 1519, un sábado, hace 502 años, llegó Hernán Cortés a entrevistarse con Montezuma en su propia casa, el palacio de AXAYACATL y, ante su magnificencia le escribió, en la segunda de cinco “cartas de relación” que dirigió al rey Carlos I de España y V de Alemania que Montezuma “...tenía en esta casa un cuarto, en que tenía hombres, y mujeres, y niños, blancos de su nacimiento en el rostro y cuerpo y cabellos y cejas y pestañas”, clarísima descripción del albinismo

mostrando que ya se encontraba en América cuando llegaron los españoles. La segunda breve historia se la debemos a Arnold Sorsby, un oftalmólogo inglés que publicó el 27 de diciembre de 1958 un artículo en el British Medical Journal, en el que se analiza la descripción que se hace del nacimiento de Noé en el libro del profeta Enoch. No es este el sitio para entrar en la discusión de la veracidad y origen del libro de Enoch, que tendría que ver con los famosos rollos del mar muerto, pero la descripción de Noé, recién nacido es maravillosa: “..trajo al bebe (la madre) cuya carne era blanca como la nieve, rosa como una rosa; el pelo de su cabeza era blanco como algodón y largo; y sus ojos eran hermosos.....brillantes como los rayos del sol”. No en vano el profesor Sorsby tituló su artículo “Noé-un albino”.

Mil gracias Luis Alejandro por este enorme esfuerzo, por dejarle a la comunidad un texto tan provocativo,

tan bien elaborado y tan informativo. Espero, que si ya fue capaz de hacernos pensar en nuestros ancestros, otros lectores disfrutarán la historia oculta de los errores congénitos del metabolismo. No en vano le has puesto tan sugestivo titulo: *La criptología de la enfermedad*.

Referencias

1. Alcaldía Mayor de Bogotá. Población Afrocolombiana en el Distrito Capital. Línea de Base. http://www.sdp.gov.co/sites/default/files/2011_linea_base_bta.pdf Consultado en Agosto 14 (2020)
2. Boerkoel S, Yip YY. Mass Newborn Screening for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Singapore. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health. 1999;2(30 Suppl):
3. Goonasekera HW, Paththinige CS, Dissanayake VHW. Population Screening for Hemoglobinopathies. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2018 31;19:355-380.

DUELO, MÚSICA Y POESÍA

Guillermo Sánchez Medina

Autor: Guillermo Sánchez Medina

ISBN: 978-958-49-3661-5

Edición: Primera

Año: 2021

Páginas: 586

Avalado por: Academia Nacional de Medicina

Instituto Colombiano del Sistema Nervioso

Carátula: G. Sánchez Medina

Digitación, Diseño y Diagramación:

Claudia Arenas C.

Impresión: Carvajal Soluciones de Comunicación S.A.S.



Prólogo

Corría el año 1965; mi familia compuesta por mi señora y dos hijos Ivonne y Guillermo. Los niños iban a sus colegios; mi señora se había conectado, hacía pocos años, con poetas reconocidos, y yo era conocido como psiquiatra y psicoanalista, preocupado por la salud mental; escribía cortos artículos en la página editorial de El Tiempo.

Entre nuestro círculo social de amigos, existía un famoso cirujano, culto, escritor de relatos, poesía y ciencia; los dos compartíamos la franja de la medicina, cada uno en su especialidad; sin embargo, para él, yo debía tener respuestas a incógnitas de los principios de causalidad provenientes de la mente. Un sábado fuimos invitados a la casa de un poeta amigo con distintas personas, entre ellos: Alfonso Bonilla médico y su señora Fanny Gómez que era ama de casa; Luis Carlos López, abogado de las Altas Cortes y su señora

Matilde Ospina, poeta de gran renombre. Igualmente estaba Jaime Paredes también poeta y quien era escritor columnista de El Tiempo y había sido Embajador en Bolivia en los años 1946; es decir, hacía 28 años; allí nos habíamos conocido y él había sido muy cortés y amable en mi corta permanencia en La Paz; también estaba su señora, mi esposa, en ese entonces, era María Luisa Barea, española y también poeta. En ese entonces yo iba a cumplir 38 años; y, era como ahora lo sigo siendo, un enamorado de la vida. Ese día, después del almuerzo salimos a un patio; y, Alfonso pidió que le dejaran leer un verso sobre “la muerte de un árbol”; y, así se hizo. Cada poeta leyó sus versos; los de Matilde, María Luisa, Alfonso y Jaime (ver Cap. VII de esta obra).

En un momento dado Alfonso preguntó al psiquiatra psicoanalista, qué pensaba de la lectura, y él respondió: “esperemos al final; ¡ya veremos!”. Al final hice la lectura sintética de estrofas de cada uno de ellos, las

cuales fueron concatenándose, y en donde demostraba que se estaba cantando “al duelo de una poetisa” recientemente fallecida.

Ese tema se convirtió en un estímulo por muchos años para mí, en el sentido que debería investigar, estudiar, así como escribir sobre la temática. Pasaron los años, y, muchos escritos de distinta índole se produjeron. Llegó el año 2003 publiqué el libro “Creación, Arte y Psiquis”, en donde traigo algún tema en relación a la poesía, pues, mi mente seguía obsesiva poniendo atención al libro por venir con el título: “Duelo, música y poesía”. Distintos textos se borraron con el agua lluvia que penetró la biblioteca y mojó escritos volviéndolos indescifrables; luego pasaron a ser escritos en máquina de escribir de mitad de siglo XX, más adelante a la eléctrica y luego a los distintos computadores, los cuales tenían su manera de imprimir, de guardar textos hasta llegar a lo actual: a la USB, y arribar a lo que considera la “famosa llamada: nube”.

Los años pasaron y varios libros tomaron prioridad; sin embargo, en el año 2017 y 2018, resolví no dejarlo pasar más; y, tomé la decisión de armar este libro de más de medio siglo, en el cual no solo traigo los tres temas principales, sino cada uno en escritos particulares; por ejemplo, en la relación con la música sobre los hechos neuropsíquicos y sicodinámicos, tomando la parte individual del artista y su temática, así como los orígenes primarios de los instrumentos en las diferentes áreas geográficas, igualmente hago un estudio algo especial, y común de cada uno de ellos para poner los hechos en estadísticas; igualmente se hizo alguna actualización de los conceptos científicos del cerebro y la música, así como la posibilidad de hacer interpretaciones psicodinámicas de los diferentes hechos que ocurren en esas dos clases de arte: música y poesía.

En los textos aparecen conceptos de otros autores como Menuhin, Davies, Levitin, Sánchez Thorin, y varios autores versados en la materia, y en la evolución de los

instrumentos musicales, así como de la poesía. Confieso que no soy poeta, ni músico o literato; me dedico a estudiar apasionadamente diferentes temáticas, las cuales nos hacen sentir y nos trasladan a dimensiones placenteras distintas; descubriendo ideas, oyendo tonos que hacen vibrar los sentimientos sin entrar a lo popular, lo cual conlleva otro estudio diferente e igualmente profundo y apasionante, ayudándome a pensar más profundamente, a sentir la espiritualidad y luego llegar a una expresión simple, y, a la vez compleja. Incluyo en la obra algunos escritos que aparecen en otros libros míos sobre psicoanálisis, la música y aquellos que lo inducen por caminos más claros; sin pretender hacer una antología de la música y poesía, más sí una selección al “azar-determinista” para develar el duelo en la música y poesía. Además, recomiendo al lector consultar las obras: “Creación Arte y Psiquis”, (2003); “El Azar Determinista. El Lazo del Destino”, (2011); “Psicoanálisis de cien Años de Soledad” (2015); en ellas encontrarán diferentes conceptos desarrollados para llegar a los que ahora en el año 2018 se presentan, sin caer en la omnisapiencia, pues son múltiples las incógnitas sin resolver sobre el ser humano y las ciencias matemáticas conceptuales, sociales, estéticas y éticas, etc. Aquí se incluye lo “bello y/o la belleza en sus esencias”.

Para mí, es enriquecedor traer otros pensamientos, pues el lector podrá comparar modelos de pensar para ver, sentir y vivir diferentes motivaciones o sensibilidades que determinan la expresión de un hecho, llegando con ello a poder hacer analogías, pero también hacer confrontaciones, diferencias, paralelismos, concordancias o sus opuestos; esto hace del texto algo más vital; de ahí que he incluido, en un capítulo, el texto de la psicóloga Carolina Sánchez Thorin a quien años atrás le propuse escribiera algún tema y ella lo hizo sobre: “Música, erotismo y modernidad”.

Agradezco el estímulo que me da la vida, a la vez que la oportunidad de vivir para revivir experiencias propias y ajenas, y así analizarlas, y ponerlas afuera en pa-

labras en forma coherente para develar, en lo posible, los principios de causalidad de los tres temas: “Duelo, Música y Poesía”.

Adviértase que en todos los seres humanos encontramos, de alguna manera, el duelo, así como en los poetas existe, el o los conceptos de témporo-espacialidad, las necesidades emocionales con sentimientos afectivos o emocionales de amor, con ternura o exquisitas emociones vitales de la existencia o de la vida, así como el temor a la muerte, a la soledad, a la pérdida, al dolor de la misma y un camino de escape en la unión eterna en un más allá, donde se ubica el “Todo” en el cual no hay dolor, soledad, sino unidad sin las amarguras del silencio, de otra alma que necesite, salir de las penas.

En el campo de la literatura existen filósofos, profesionales con una profunda capacidad analítica, con crítica y con sabiduría sobre la poesía; de tal manera, opinan cómo muchos “se dicen poetas” (y no lo son), porque su versificación, su lenguaje no tiene ritmo; la consonancia o la métrica necesaria; tampoco aparecen las metáforas, con el fin estético; que también construyen con su significado; conceptos que conectan mundos tangibles y procesos sensibles y simbólicos, y, aún paradigmáticos con su sentido específico, para considerarse poesía. El tema de la “metáfora” se desarrollará cuando nos refiramos en el capítulo sobre el pensamiento y la poesía; al pensar así, se deduce que los escritos pueden considerarse pseudo poéticos, de versos libres, o simplemente pertenecen a una prosa poética, o semipoética, o a una prosa sentida, lo cual significa que llevan algo de belleza; de tal forma, los que dicen que “son o consideran ser poetas” suelen también comunicar armonías con o sin profundidad conceptual, pero si con la libertad del idioma existencial, a la vez que sentimental.

Ocorre sí, que se encuentran en alguno de ellos, el encriptamiento de ideas y sentimientos expresados en sus escritos; es así como puede el lector entrar en

confusiones y expresiones ambiguas, y en ocasiones caóticas, o simplemente quedarse en una o dos palabras (sujeto y verbo) y así paralizar las asociaciones libres que conducen al camino de la armonía poética. Si bien ha pasado más de medio siglo, en que inicie estas reflexiones, todavía a mis 94 años puedo hacerme preguntas de diversas clases, para entrar en esos otros mundos humanos; sin embargo, los animales también sienten pues tienen en su desarrollo neurobiológico el cerebro emocional, no bien conformado; y, más no completamente el cerebro cognitivo, para interpretar sonidos con sus signos, más sí con señales específicas.

Obviamente para algunos lectores esta obra podría parecer una antología; sin embargo, no lo es y no lo pretende ser; tanto los músicos como los poetas fueron escogidos al “azar determinista” y otros por cierta información parcial que tenía, en la época del bachillerato, en los colegios primero de Jesuitas, luego el del Gobierno Francés (en Colombia) y más tarde en el colegio de Buenos Aires (Argentina); además, a través de la vida cada ser humano se va retroalimentando con las diferentes preferencias que hay de cultura, con temas y autores según las épocas y regiones; lo que siempre atrae son los temas del amor, la vida, la alegría, el más allá, la soledad, la tristeza, la serenidad, la ausencia, el olvido, los celos, la patria, la historia, lo espiritual, lo sacro, la naturaleza, los paisajes, la fantasía, la ilusión, lo histórico y episódico, el dolor y la melancolía, a la vez que con la muerte ya mencionada.

En esta obra se profundiza sobre el origen de la música y la poesía, las primeras manifestaciones de ellas y en su evolución y cambio, hasta lo actualmente investigado y conocido por el autor de esta obra; no se deja de mencionar la unión o interrelación de la música con la poesía en los tonos o sonoridad en las palabras, o la que nace con las armonías que son musicales.

Pienso que, mi obsesión por este tema persistió, pues en ellos se fraguaban muchos de mis sentimientos y

vivencias nuevas plasmadas en otras obras como: “Sueños despiertos”, “Si un niño te pide”, “La casa mágica de la 77”, o fueron investigadas con la lógica matemáticas en los estudios sobre “El cerebro, la mente y el estrés”, “Un viaje por la vida”, “Creación, Arte y Psiquis”; algunos textos de mis escritos fueron ubicados en esta obra pues dan claridad a los concep-

tos aparecidos en estos últimos años. De una u otra forma algún comentario sobre los tres temas: duelo, música y poesía, ha salido inconscientemente en los textos, como un retorno de lo reprimido. En este momento me encuentro muy satisfecho de lograr llegar a cumplir una meta para que se pueda encontrar mayor satisfacción y alegría de vivir.

G. Sánchez Medina

ACADÉMICO DE NÚMERO HERNANDO MATIZ CAMACHO

Alfredo Jácome Roca¹



Un innovador en medicina

El 8 de marzo de 2022 falleció en Bogotá el académico Hernando Matiz Camacho. Padebió varias enfermedades serias, las que no entorpecieron su activo trasegar cotidiano, ya que siempre salía adelante y lleno de entusiasmo para continuar con los muchos proyectos que inició en el campo de la medicina. Fue un profesor y un eterno estudiante, ya que no dudaba en alternar el podio del maestro con el pupitre del alumno.

Fuimos contemporáneos, él ligeramente mayor. Fue uno de los buenos bachilleres del histórico San Bartolomé, institución oficial regentada por los PP. Jesuitas. Luego estudió medicina en la Universidad Nacional de Bogotá. La semilla de su interés por la cardiología la sembraron profesores como Ramón Atalaya, Jorge Bernal Tirado, Montes Duque, J. Hernando Ordóñez, Adolfo De Francisco, Hernando del Portillo y otros que fueron ejemplo entre los grandes clínicos de la cardiología. Estos oían los soplos cardíacos más difíciles de identificar, sabían replicar su onomatopeya, eran maestros con el estetoscopio, y leían sin pestañear los electrocardiogramas, única tecnología adicionada con la prueba de Master (o de esfuerzo), que con la placa de tórax confirmaban el

diagnóstico clínico de aquel entonces. Pero las opciones terapéuticas eran escasas.

Para aquellas épocas muchos de los egresados mirábamos hacia un entrenamiento en el país del norte, y Hernando y yo no fuimos ajenos a esa diáspora, solo que regresamos a Colombia para quedarnos. Como internos, y más aun, como residentes de medicina interna debimos hacer con demasiada frecuencia maniobras de resucitación cardíaca, y colaborar en las primeras unidades de cuidado coronario, que luego se transformaron en las de cuidado intensivo (UCI), procedimientos ambos que dieron origen a la cardiología moderna, de la cual Hernando Matiz Camacho fue un pionero en Colombia. Partió entonces del San Juan de Dios de Bogotá para hacer medicina interna en la Lahey Clinic de Boston y luego cardiología y cateterismo cardíaco en el Hospital de Veteranos de Buffalo, NY. Regresó a Bogotá, con profundo conocimiento de todas esas nuevas técnicas, listo a participar en el gran cambio. El fecundo campo de las enfermedades cardíacas vino a ser tratada, ya no solo por los cardiólogos clínicos e internistas, sino por los intensivistas, emergenciólogos, expertos en cateterismo cardíaco y cirujanos cardiovasculares. El objetivo era disminuir la mortalidad y prolongar la vida útil.

¹ Miembro de la Academia Nacional de Medicina. Editor Emérito Revista Medicina.

Nos conocimos en los albores de la nueva Asociación de Medicina Interna (ACMI). Fue presidente y/o fundador de esta y de otras sociedades como la de cardiología, cuidado intensivo, simulación clínica y medicina crítica. Organizó las primeras UCI en diversos hospitales de la capital colombiana, y fue uno de los fundadores de la Universidad del Bosque, entidad de la cual fue columna dorsal. A mediados de los años setenta, fuimos una semana a recorrer algunas ciudades del país con el Profesor Nick Fiumara (infectólogo y venereólogo que él conoció en Boston), en una campaña sobre el uso de la penicilina benzatínica para la prevención de la fiebre reumática y tratamiento de la sífilis.

Desde las universidades en que trabajó, hizo lo que se anota en la breve biografía de sus libros. “*Educador y activista del entrenamiento de reanimación cardiopulmonar entre los profesionales de la salud y en la ciudadanía en general. Jefe de los servicios de cardiología en varios hospitales de Bogotá como el Hospital San Juan de Dios, Hospital San José y la Clínica San Pedro Claver, entre otros. Asesor de la OPS para la Organización del Cuidado Intensivo en Colombia, Chile, Ecuador y Perú. Fue uno de los fundadores de la Facultad de Medicina de la Universidad del Bosque*”. Obtuvo varias maestrías: En evaluación de la educación, en Gerencia y Dirección de Universidades y en Armonización curricular para las facultades de medicina colombiana. Fue especialista en Filosofía de la Ciencia en la Universidad del Bosque. Editó varios libros tales como Soporte vital básico y avanzado, Reanimación cardiopulmonar, Examen semiológico cardiovascular y fue creador del curso taller de Arritmias y electrofisiología, hoy en día en formato virtual. (e-learning). Se interesó además, con su colega Jaime Campos, en la implementación de la Telemedicina y en la enseñanza a través de las aulas virtuales, algo común en estos días.

Hernando era, al igual que yo, un barranquillero sin acento costeño. Fue médico de cientos de pacientes reales, pero como educador médico experto, vio con sus estudiantes muchos enfermos simulados (por ejemplo, estudiantes de medicina y de arte dramático, o en simuladores adquiridos por la Escuela de Medicina. Por esto fue director del Centro de Simulación de la Fundación Cardio infantil, director científico de ITMS Telemedicina de Colombia; rector y decano en la Universidad El Bosque; magistrado del Tribunal de Ética Médica. Recibió entre sus distinciones la de **Excelencia en Medicina Interna**, otorgada por la ACMI; **Excelencia en Cardiología**, otorgada por la Sociedad Colombiana de Cardiología, **Educador en Medicina**, otorgada por ACMI, la de Humanismo y Medicina, otorgada por Asociación Humanismo en Medicina; la de Excelencia en Medicina en Colombia, de la Asociación de exalumnos de la Universidad Nacional de Colombia, AEXMUN. Fue presidente de la Sociedad de Cardiología, de la Asociación Colombiana de Medicina Interna, de la Asociación Colombiana de Simulación Clínica; de la Asociación Colombiana de Cuidado intensivo.

Fellow del American College of Cardiology y del American College of Physicians. A la Academia Nacional de Medicina ingresó el 10 de septiembre de 1998 como Miembro Correspondiente, con su trabajo «Manual de Reanimación Cerebro Cardiopulmonar». En 2014, con su libro «Reanimación Cardiopulmonar. Nuevas Guías», fue promovido a Miembro de Número. Difícil lograr una hoja de vida como esta. Pero, sin menoscabo de sus logros, escribió también un libro titulado *Poemas de Amor, Vida y Muerte*.

ACADÉMICO CORRESPONDIENTE CARLOS FRANCISCO CORREDOR PEREIRA

John Mario González¹



Lo que siempre caracterizó a Carlos Corredor Pereira fue su tenacidad, su empeño en promover la excelencia académica, su entusiasmo desbordante, jovialidad y buen humor. Y por supuesto, fiel a su estilo, luchó hasta el final.

Si hablamos de un profesor y académico que haya impulsado la investigación y procesos educativos universitarios en biología y biomédica por más de medio siglo, llegamos rápidamente al perfil del doctor Corredor. Nació en Bogotá donde realizó su educación primaria y secundaria, para luego viajar a Estados Unidos donde cursó el pregrado en bioquímica en el *Tennessee Wesleyan College*, graduándose en 1958. Continuó su formación con una maestría en bioquímica en la Universidad de Missouri en 1961 y el doctorado en la Universidad de Duke en 1968. Su interés científico y tema de trabajo desde sus inicios fueron las enzimas, el metabolismo y la bioquímica nutricional, enfoque con el cual continuó en Colombia como docente de la Universidad del Valle en Cali, entre 1962 y 1992. Allí se desempeñó en diferentes cargos desde la dirección del departamento de Bioquímica hasta la Vicerrectoría de Investigación. En 1993 el Doctor Corredor se trasladó a Bogotá, incorporándose a la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana, allí laboró hasta 2009, ocupando los cargos de director de posgrados y

decano académico. En estas universidades colombianas impulsó la creación de programas de maestría, y posteriormente programas de doctorado en diferentes áreas de las ciencias biológicas.

En la Universidad del Valle fue mi primer lugar de coincidencia con el profesor Corredor, durante mi año social obligatorio en investigación. Desde un primer momento me impactó su dinamismo y su inagotable capacidad laboral; y en parte, mi decisión de continuar una carrera como médico en investigación básica se forjó en nuestras conversaciones. La Javeriana fue nuestra segunda coincidencia y como profesor neófito me recomendó reorientar mi tema en investigación.

Dirigió la Maestría en Bioquímica Clínica de la Universidad de San Buenaventura en Cartagena, para luego emprender el establecimiento de la Facultad de Ciencias Básicas y Biomédicas en la Universidad Simón Bolívar en Barranquilla, de la cual fue su primer decano, y luego asumir la vicerrectoría de la sede en Cúcuta. Con su empeño de siempre, fue un gran impulsador de la investigación en la Facultad de Ciencias Básicas y Biomédicas. En una visita a la Universidad Simón Bolívar en la sede de Barranquilla, me enteré de una anécdota que describe el talante del profesor

¹ MD, PhD. Profesor Titular, Universidad de los Andes. Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina.

universitarias y gubernamentales como la Asociación Colombiana de Facultades de Ciencias, del cual fue fundador, y el Ministerio de Educación. Nos hará mucha falta su entusiasmo y entrega en cada una de sus actividades cotidianas.

¿Cómo lo describirían sus colegas y amigos? He aquí algunas de las frases recopiladas: “Un hombre bueno, genuino y lleno de calidez. Conciliador. Poeta, a veces profe, siempre y amigo desde el corazón”; “Una de sus ventajas es que tenía claridad absoluta de que algunas diferencias eran en el ámbito académico y no afectaban la relación personal de amistad”; “Dispuesto a escuchar, aprender y a enseñar. Siempre sonriente, con la permanente satisfacción de vivir intensamente cada momento”; “Abrió nuevos senderos para las ciencias biológicas en Colombia” o simplemente “Un emprendedor académico” (figura 1). Y así lo recordaremos por siempre su familia, estudiantes, amigos y colegas no solo por sus aportes y generosidad, por su explosiva y contagiosa sonrisa.

Agradecimientos a amigos y colegas por las frases enviadas y en especial a la doctora Elizabeth Hodson de Jaramillo por comentarios y revisión.

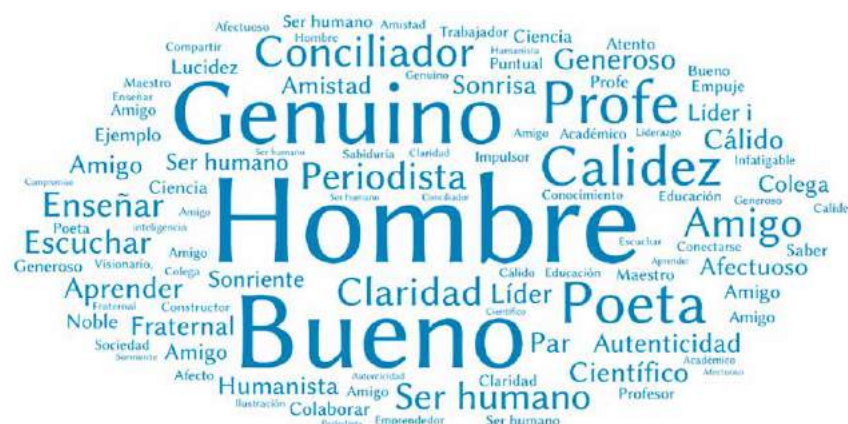


Figura 1. Nube de palabras en homenaje al doctor Carlos Corredor Pereira, con las frases aportadas por amigos y colegas.

ACADÉMICO DE NÚMERO JOSÉ DELHUYAR CARDONA ARIAS

Alfredo Jácome Roca¹



Con sorpresa recibe la Academia la noticia del fallecimiento -ocurrido el 25 de diciembre de 2020- de su académico numerario, el doctor José D. Cardona Arias.

Nacido en Pereira en 1935, el Dr. Cardona estudió medicina en la Universidad Nacional del Litoral en Rosario, República Argentina. Se especializó en neumología y cirugía de tórax en el servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular de la facultad de Medicina, Universidad de Córdoba, Argentina, durante tres años, y en la Escuela de Posgrados de la Universidad de Chile como becario de la O.E.A. durante dos años -Hospital del Tórax; en la Clínica Puerta de Hierro -Servicio de Cirugía de Tórax en Madrid, España y en el Hospital de Clínica de Sao Pablo, Brasil. Ejerció la medicina como especialista en el Hospital Militar Central de Bogotá, en el Instituto Colombiano de los Seguros Sociales y en la Clínica Fray Bartolomé de las Casas.

En la docencia universitaria, estuvo durante quince años en la Fundación Universitaria del Área Andina, desempeñando los cargos de director de programa, director de la Escuela de Posgrados y decano de la Facultad de Ciencias de la Salud. Fue profesor de

Humanidades en la Universidad Militar Nueva Granada. Como especialista en Bioética, formó parte del Grupo Cenalbe (Centro Nacional de Bioética) de la Universidad Javeriana, y del Instituto Colombiano de Estudios Bioéticos (ICEB). Fue además, par académico del Ministerio de la Protección Social en la función de evaluación de facultades de medicina.

Publicó numerosos artículos sobre su especialidad, pero también sobre la educación y la problemática nacional, que fueron temas de constante preocupación.

Entre sus libros están *Nuestro Laberinto. Reflexiones sobre la sin salida*, libro de ensayos sociológicos con diferentes temas de la actualidad nacional. *La educación como fundamento de paz y desarrollo social*, en el que analiza la importancia de la educación en la paz ciudadana. *Salud y Medio Ambiente. Un compromiso de todos*, en el planteaba la relación entre las enfermedades y el deterioro progresivo de la naturaleza por la acción depredadora del hombre. *La diáspora colombiana*, que trata sobre el fenómeno migratorio y la crisis social. *El fin de los Tiempos*, un análisis de la situación apocalíptica del hombre y su obsesión por el fin del mundo. Otros títulos fueron *El Manual Antropológico Social Colombiano*; *Sobre la Educación superior. La educación médica y el*

¹ Miembro de la Academia Nacional de Medicina. Editor Emérito Revista Medicina.

estudiante de medicina; Iconografía de Don Quijote de la Mancha. Etc.

Perteneció a la Sociedad Chilena de Enfermedades del Tórax y Tuberculosis, a la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, a la Academia Nacional de Medicina, a la que ingresó en 1999 como Miembro Correspondiente, y presentó su libro “Nuestro laberinto. Reflexiones sobre la sin salida”. Luego, en 2005 presentó su libro “Salud y Medio Ambiente. Un compromiso de todos” con el que fue promovido a Miembro de Número.

El Académico Cardona se destacó por su activa participación en la Comisión de Educación Médica y en el Instituto Colombiano de Estudios Bioéticos.

Su libro *Sobre la Educación Superior- La Educación Médica y el Estudiante de medicina*, termina con este texto:

Vivimos épocas muy difíciles, donde la medicina se encuentra sometida a fuertes presiones científicas, económicas, sociales y políticas, donde los valores éticos de la profesión se ven presionados a competir en un medio hostil, marcado por la saturación médica, la deslealtad, el mercadeo y la calidad profesional.

MIEMBROS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

Lista de Académicos por orden de Antigüedad

Miembros Honorarios residentes en Bogotá

Manuel Elkin Patarroyo M.	Guillermo Sánchez Medina
Gabriel Riveros Dueñas	Fernando Sánchez Torres
Alonso Gómez Duque	Jorge Reynolds Pombo
Gilberto Rueda Pérez	Zoilo Cuéllar Montoya
Jaime Arias Ramírez	

Miembros Honorarios residentes fuera de Bogotá

Walter Gilbert	Enrique Moreno González
Roger Guillemín	Luis N. Ferreira
Eduardo Arciniegas	Pelayo Correa
Rodolfo Llinás Riascos	Robert H. Gifford
Bernard Lown	Alvaro Morales Gómez
Yuri Belenkov	Juan Ramón De La Fuente
Evgueni Chazov	Enrique Wolpert
Edmond José Yunis	Nubia Muñoz
Antonio Fernández de M.	Richard John Roberts
James C. Stanley	

Miembros de Número Residentes en Bogotá

Gabriel Toro González	Alfonso Sánchez Medina
Tito Tulio Roa Roa	César Alberto Jáuregui Reina
Jaime Escobar Triana	Manuel G. Uribe Granja
Gonzalo López Escobar	Alberto Vanegas Saavedra
Hugo A. Sotomayor Tribín	Orlando Pérez Silva
Herman Esguerra Villamizar	Mario Arturo González
Germán Gamarra Hernández	Alberto Vélez van Meerbeke
Francisco J. Henao Pérez	David Vásquez Awad
Álvaro Rodríguez Gama	Remberto Burgos de la Espiella
Jaime Fandiño Franky	Gustavo Landazábal
Gabriel Carrasquilla G.	Michel Faizal Geagea
Antonio Iglesias Gamarra	Jorge Felipe Ramírez
Ricardo Salazar López	Jairo Reynales Londoño
José Antonio Lacouture D.	Guillermo Sánchez Vanegas
Martalucía Tamayo Fernández	Oswaldo Borráez Gaona
Eduardo Álvarez Peñalosa	Gustavo A. Quintero H.
Augusto Peñaranda Sanjuán	Herman Redondo Gómez

Miembros de Número residentes fuera de Bogotá

Jaime Gómez González	Jaime Forero Gómez
Alfredo Jácome-Roca	Miguel Orticoechea Aguerre
Roberto Liévano Perdomo	Rafael Alarcón Velandia
Humberto Aristizábal Giraldo	Arnulfo Rodríguez Cornejo
Luis Rafael Caraballo García	Hernán Urbina Joiro
Jaime Eraso López	César Arroyo Eraso
Jorge E. Maldonado A.	Eduardo Jaramillo Carling
Carlos Cortés Caballero	Juan Daniel Ordoñez Ordoñez
Manuela Berrocal Revueltas	Pío Iván Gómez Sánchez
Dario Morón Díaz	

Miembros Correspondientes residentes en Bogotá

Fernando Guzmán Mora	Guillermo Ortiz Ruíz
Vicente González R.	Gloria Arias Nieto
Francisco Javier Leal Q.	Rodolfo Vega Llamas
Bernardo Tirado-Plata	Jesús Alberto Gómez Palacino
Ángela González Puche	Hernando Sarasti Obregón
Germán Durán Avendaño	Fabio Varón Vega
Jaime Alvarado Bestene	Alejandro Niño Murcia
Hernando Abaúnza Orjuela	Luis Fernando Giraldo Cadavid
Diego Andrés Rosselli Cock	Luis Fernando Cifuentes Monje
Ricardo Rueda Sáenz	Germán Forero Bulla
Ramón Abel Castaño Yepes	Roberto D'Achiardi Rey
Eduardo Londoño Schimmer	Martha Patricia Rodríguez
Francisco Núñez León	Alvaro Casallas Gómez
Mario Bernal Ramírez	Franklin José Espitia de la Hoz
Luis Eduardo Cavelier C.	Andrés Caballero Arteaga
Camilo Uribe Granja	Horacio Giraldo Estrada
German Riaño Gamboa	Enrique Ardila Ardila
Elizabeth García Gómez	John Mario González
Pablo Rosselli Cock	Alejandro Casas Herrera
Alberto Barón Castañeda	Álvaro Adolfo Faccini
Alberto Gómez Gutiérrez	Robin G. Prieto Ortiz
Ernesto J. Otero Leongómez	Ivonne Jeannette Díaz Yamal
Ariel Iván Ruiz Parra	Luis María Murillo Sarmiento
Ricardo Martín Orjuela	Andrés F. Cardona Zorrilla
Carlos Arturo Álvarez Moreno	José Joaquín Caicedo Mallarino
Miguel Ronderos Dumit	Jorge Hernando Ulloa Herrera
Luz Helena Sánchez Gómez	Guido Chaves Montagno
Francisco José Yepes Lujan	Luz Marcela Celis Amortegui
Luis Antonio Gómez Cadena	Mario Gabriel Torres Calixto
Juan Manuel Anaya C.	Alejandro Jadad Bechara
María Claudia Ortega López	Hernando Vargas Uricoechea
Adriana Rojas Villarraga	Pedro Felipe Ibarra Murcia
Ángela María Ruiz S.	Luis Carlos Domínguez Torres
Arecio Peñaloza Ramírez	Robin Alonso Rada Escobar
Luis Eduardo Fandiño Franky	Natalia Hernández Mantilla
Margaret Ordóñez de Danies	

Miembros Correspondientes residentes fuera de Bogotá

Hugo Calderón Villar	Ricardo Cardona Villa
Braulio Mejía	Jaime Eduardo Bernal V.
David Bersh Escobar	Alejandro Jadad Bechara
Gustavo Román Campos	Diana Patricia Díaz Hernández
Andrés de Francisco Serpa	Miguel Antonio Mesa Navas
Magdalena Serpa de Cavelier	Mauricio Vasco Ramírez
José Nader Nader	Juan Guillermo Tamayo Maya
Ricardo García Bernal	Jorge Eduardo Rico Fontalvo
Zoilo Cuéllar Sáenz	Alejandro Vargas Gutiérrez

Miembros Correspondientes Extranjeros

George M. Halpern	Rolando Calderón Velasco
Juan José Gagliardino	Norman I. Maldonado
José María Paganini	Pablo A. Pulido M.
Jorge Yunis	Marvin José López
Daniel Jácome-Roca	Patricio López Jaramillo
Alejandro Villalobos F.	Mario Paredes Suárez
Francisco José Mardones	Enrique M. Beveraggi
Adolfo Firpo Betancourt	Eduardo Barboza
Joaquín Salcedo Aldrete	José Rodríguez Coura
Julio Ceitlin	Rafael Muci Mendoza

Miembros Asociados

Felipe Guhl	Luis Alejandro Barrera A.
Álvaro Muñoz	Patricia Savino Lloreda
Beatriz Suárez de Sarmiento	Miguel de Zubiría Samper
Sonia Echeverri de Pimiento	Germán Velásquez Arango
Elmer Escobar Cifuentes	Helena Groot de Restrepo
Gonzalo Correal Urrego	Luis Carlos Villamil Jiménez

CAPÍTULOS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

CAPÍTULO DEL ATLÁNTICO

Presidente: Julio Mario Llinás

Miembros Activos

Álvaro Peinado Vila
Armando de Hart
Carlos Barrera Guarín
Carlos Corredor Pereira
Carlos López Pinto
Carlos Tache Zambrano
Guillermo Acosta Osio
Jaime Castro Blanco
Jesús Pérez García

Ana María Segura
Julio Posada Moreno
Libardo Diago Guerrero
Teobaldo Coronado
Rubén Darío Camargo Rubio

Miembros Inactivos

Fuad Muvdi Chain
Fuad Rumie Fankini

CAPÍTULO DE CÓRDOBA

Presidente: Álvaro Bustos González

Antonio Jiménez Larrarte
Fernando Larios Díaz
Francisco Rodríguez Yances
Gabriel Milanés Gallo
Heiser Arteaga Pautt
Humberto Manuel González
Jairo Llorente Genes
Jorge Ordosgoitia Santana
Jorge Zapateiro Pérez
José A. Maroso Guzmán

José Luis Buelves B
José Luis Méndez Méndez
José Porto Valiente
Juan Carlos De Giovanni
Lázaro Pérez Estarita
Luciano Lepesqueur Gossain
Rolando Bechara Castilla
Víctor Otero Marrugo
Tatiana Espinosa Espitia

CAPÍTULO DEL HUILA

Presidente: Jimmy E. Numa Rodríguez

Abner Lozano Losada
Alberto E. Trespalacios
Alfredo Hernán Bahamón M.
Ángela Botero Rojas
Antonio Acevedo Ángel
Antonio María Cortés Segura
Camilo Perdomo Perdomo
Edgar Arboleda Correa
Efraim Amaya Vargas
Ernesto Federico Benavidez
Fravio Vargas Tovar
Germán Liévano Rodríguez
Gilberto Astaiza
Giovanny Lastra
Héctor Adolfo Polanía
Héctor Alonso Suárez
Helbert Ariza Herrera

Hernando Piedrahíta
Humberto Trujillo Bustos
Jaime F. Azuero Borrero
Jairo Galindo Monje
Jimmy E. Numa Rodríguez
Joaquín Carrera
Julio César Álvarez Q.
Luis Alberto Amaya
Luis Augusto Puentes M.
Luis Guillermo Cano
María del Pilar Peña
Nelson Alberto Castro T.
Raúl Darío Rodríguez A.
Ricardo Liévano Perdomo
Rodrigo Lara Sánchez
Silvia Madi Buitrago

CAPÍTULO DE NARIÑO

Presidente: Emma Guerra Nieto

Filipo Morán Montenegro
Álvaro de Jesús Villota Viveros
Andrés Ricaurte Sossa
Armando Téllez Ariza
Cástulo Cisneros
César G. Arroyo Eraso
Edgar Villota Ortega
Emma Guerra Nieto
Ernesto Varela Villota
Gerardo Luna Salazar
Germán Velásquez
Guillermo Arturo Patiño Bravo
Héctor López Moncayo

Humberto Dávila Ortiz
Hugo García Valverde
Jaime A. Gavilanes Caicedo
Jaime Eraso López
Jorge Enrique Garzón Mera
Jorge Martínez
José María Corella
Leonardo Matta Rodríguez
Luis Enrique Becerra
Miguel Santacruz Guerrero
Ricardo Guzmán M.
Ulpiano de Jesús Hinestrosa

CAPÍTULO DE NORTE DE SANTANDER

Presidente:

Carlos Castro Hernández
Carlos A. Castro Lobo
Carlos Iván Peñaranda Gómez
Edgar Salgar Villamizar
Fernando Silva Carradini
Hernando A. Villamizar Gómez
Ilse Hartmann de Yañez
Jesús Antonio Chaustre Buitrago
Jorge Uribe Calderón
José Antonio Assaf Elcure
José Eustorgio Colmenares Ossa
José Manuel Pinzón Rojas

Julio Coronel Becerra
Luis Fernando Luzardo Melguizo
Luis Felipe Matamoros Barreto
Luis Fredy Vergel Torrents
Marco O. Fonseca González
Mario Izquierdo Sandoval
Mario Mejía Díaz
Oscar Antonio Parada Parada
Pablo Emilio Ramírez C.
Pedro León Peñaranda Lozano
Rafael Alberto Fandiño Prada
Rafael Darío Rolón Duarte

CAPÍTULO DEL QUINDÍO

Presidente: Roberto Estefan Chehab

Adonirán Correal Barrios
Alexander H. Colorado Q.
Ángela L. Londoño Franco
Arley Gómez López
Aura Sofía Arbeláez Giraldo
David Alberto Ossa Pizano
Diego Gutiérrez Mejía
Edgar Manuel Carvajal Rojas
Edgar Sabogal Ospina
Gregorio Sánchez Vallejo
Guillermo Ernesto José Ramírez C.
Gustavo Román Rodríguez
Hernán Jaramillo Botero
Jaime Sánchez Vallejo
Jairo Alberto Malagón Ortiz
Jairo Humberto Sanabria Vásquez

John Carlos Castaño Osorio
Jorge Enrique Gómez Marín
Juan Carlos Vélez Sáenz
Juan Farid Sánchez López
Luis Eduardo Gómez Sabogal
Marco Alfonso Nieto García
Néstor Ricardo Botía Silva
Omar Botero Patiño
Óscar A. Colonia Gutiérrez
Óscar A. Bonilla Sepúlveda
Patricia Landazuri
Rafael E. López Mogollón
Rafael Fernando Parra Cardona
Silvia Isaza Restrepo
Sol Patricia Castañeda Rubio

CAPÍTULO DE RISARALDA

Presidente: Fabio Salazar Jaramillo

Alberto Franco Vélez
Alberto Orduz Suárez
Álvaro Ardila Otero
Ármando Arciniégas R.
Carlos Alberto Isaza
Carlos A. Orrego Gómez
Edgar Beltrán Salazar
Eduardo Ramírez Vallejo
Ehumir Téllez Martínez
Héctor Arteaga Pachecho

Jorge Luis Aldana
José Antonio Márquez
Juan Carlos Mesa E.
Juliana Buitrago Jaramillo
Julio E. Sánchez Arbeláez
Luis Alberto Marín Gómez
Luis Fernando Restrepo A.
María Cristina Cardona de M.
Ricardo Mejía Isaza
Rodrigo Posada Trujillo

CAPÍTULO DE SANTANDER

Presidente: Julio César Mantilla Hernández

Arnulfo Rodríguez
Boris Eduardo Vesga Angarita
Carlos Cortés Caballero
Elieth del Socorro Gómez A.
Gabriel Jesús Gutiérrez Giraldo
Gerardo González Vesga
Germán Duarte Hernández
Jaime Forero Gómez
Jesús Solier Insuasty Enríquez
Jorge L. Peña Martínez

José Luis Osma Rueda
Juan Daniel Ordóñez Ordóñez
Juan José Cañas Serrano
Luis Ernesto Téllez Mosquera
Mauricio Duarte Vergara
Miguel Ángel Alarcón
Myriam Serrano Arenas
Patricia Elvira Arria Rada
Ricardo Molina Valencia
Rosendo Castellanos Suárez

CAPÍTULO DEL TOLIMA

Presidente: Rodrigo Rubio Rubio

Edgar Estrada
Fernando Espinosa Tovar
Gentil Gómez Mejía
Jesús María Lozano Rondón
Jorge Morales Serna

José Vicente Rengifo M.
Juan Carlos Rodríguez Pulido
Juan Ruiz Schinitter
Yesid Arciniégas Arango

ACADEMIAS REGIONALES

ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN Presidente: Mario Melguizo Bermúdez

Miembros Honorarios Especiales

Alberto Uribe Correa	Jairo García Gómez
Antonio Yepes Parra	Javier Tamayo Jaramillo
Bernardo Chica Molina	José María Maya Mejía
Carlos Moran Villota	Luis Fernando García Moreno
Fernando Álvarez Echeverri	María Patricia Arbeláez Montoya
Francisco Javier Lopera Restrepo	Oscar Álvarez Barrera
Hildebrando Mejía Mesa	Pablo Alejandro Vélez Restrepo
Iván Darío Vélez Atehortúa	Silvia Blair Trujillo
Jaime Restrepo Cuartas	Yolanda Torres de Galvis

Miembros Honorarios

Álvaro Cardona Saldarriaga	Luciano Alejandro Vélez Arroyave
Angela Restrepo Moreno	Luis Alberto Correa Cadavid
Carlos Alberto Gómez Fajardo	Luis Fernando Gómez Uribe
Carlos José Jaramillo	Mario Melguizo Bermúdez
Carlos Santiago Uribe Uribe	Pablo Robles Vergara
Cesar Augusto Giraldo Giraldo	Ramiro Vélez Ochoa
German Campuzano Maya	Rodrigo Angel Mejía
Giovanni García Martínez	Santiago Eugenio Acebedo Agudelo
Helena Espinosa de Restrepo	Tiberio Álvarez Echeverri
Hernando Posada González	Vilma Piedrahita de Mejía

Miembros de Número

Carlos Arturo Aguirre Muñoz	Juan Carlos Restrepo Gutiérrez
Diana Patricia Díaz Hernández	Juan Guillermo Tamayo
Domingo Iván Caraballo Gracia	Ligia Montoya Echeverri
Elkin Martínez López	Luis Fernando Botero
Emilio Alberto Restrepo Baena	Luis Javier Castro Naranjo
Fabio Sánchez Escobar	Marcos Restrepo Isaza
Fernando Londoño Martínez	María Fernanda Álvarez Barreneche
Guillermo Henao Cortés	Miguel Antonio Mesa Navas
Héctor Manrique Valencia	Nicolas Jaramillo Gómez
Humberto Aristizábal Giraldo	Olga Lucia Restrepo Espinosa
John Jairo Bohórquez Carrillo	Oscar Sierra Rodríguez
Jorge Eduardo Rico Fontalvo	Rocio Gomez Gallego

Miembros Correspondientes

Alejandro Vargas Gutiérrez	Lucas Bojanini Acevedo
Álvaro Mercado Juri	Luis Conrado Federico Velásquez
Fernando Londoño Posada	Posada
Jesús Dapena Botero	Mauricio Vasco Ramírez
José Rodrigo Restrepo González	Rafael Elejalde
	Sandra María Vélez C

ACADEMIA DE MEDICINA DE CARTAGENA Presidente: Raúl Vargas Moreno

Miembros Honorarios

Alberto Zabaleta Lombana	Luis Yarzagaray Cogollo
Fernando Sánchez Torres	Jaime Eduardo Bernal Villegas

Miembros de Número

Aiken Betancourth Piñeres	José Abisambra Socarrás Francisco
Álvaro Monterrosa Castro	Juan Montes
Aquiles González D. Filipo	Luis Caraballo Gracia
Benjamín Blanco Martínez	Manuela Berrocal Revueltas
Darío Morón Díaz	Mario Mendoza Orozco
Emilio Juan Bechara	Miguel Ghisays Ganen
Francisco Herrera Sáenz	Pedro Pérez Rosales
Heli Hernández Ayazo	Ramiro Tenorio Tuiran
Hernán Urbina Joiro	Raúl Vargas Moreno
Jaime Barrios Amaya	Uriel Mathieu Fortich

Miembros Correspondientes

Álex González Grau	Henry Vergara Sagbinni
Carlos García del Río	Igor Bonnet Palencia
Edwin Maza Anaya	Libardo Diego Guerrero
Gilberto Suárez González	Nelson Alvis García
Gustavo Méndez Carlos	

ACADEMIA DE MEDICINA DE CALDAS Presidente: Hernando García Zabala

Miembros Honorarios

Mario Orozco Hoyos	Jahir Giraldo Gonzalez
Jorge Vargas Gomina	

Miembros de Número

Antonio Duque Quintero	Óscar Salazar Gómez
Adriana Del Pilar Arcila Rivera	Orlando Mejía Rivera
Bernardo Ocampo Trujillo	Natalia García Restrepo
Jorge Raad Aljure	Carlos Alberto Montoya Martín
Cecilia Correa De Ramírez	Rodrigo Cardona Marín
Norman Ramírez Yusti	José Norman Salazar González
Felipe Marulanda Mejía	Luisa María Villegas T.
Horacio Villegas Villegas	Mauricio Jabela Sotelo
Hernando García Zabala	José Arnobi Chacón Cardona
Hernán Darío Salazar	Juan Carlos Marín M.
Óscar Jaramillo Robledo	Gilberto Gamboa Bernal
Juan Manuel Giraldo Santacoloma	Claudia Patricia Jaramillo Ángel
Jorge Rafael Villamizar	Carlos Eduardo Gómez Vera
Guillermo López Guarnizo	Juan Felipe Valencia Ríos
Fernando Gómez Montes	Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Jose Fernando Gómez Rendón	Luz Emilia Restrepo Marín
Gabriel Eduardo Saffón	Gentil Gómez Mejía
Herman Rodríguez Hoffman	Mauricio Calderón Marulanda

Miembros Correspondientes

Campo Elías Castillo Pinilla	Carlos Alfonso Polo Galíndez
Alberto Hernández Suárez	Julia Inés Mesa Villegas
Gimena Mejía Arango	Jaime Andrés Rodríguez Bermúdez
Claudia Patricia Henao Lerma	Mauricio Hernando Valencia Agudelo
Alberto Gómez Giraldo	Jorge Iván Marín Uribe
Mauricio Hernando Valencia	Kevin Fernando Montoya Quintero
César Augusto Restrepo	Alejandro Echeverry Betancourth
Orbert Ernesto Ramírez	Isabel Cristina Mesa Francoa

Miembros Inactivos

De Número
Andrés Ignacio Chala Galindo
Germán Olarte Echeverry
Luis Fernando Gómez Restrepo
Dora Inés Molina De Salazar
Colombia Quintero De Pérez
Hernan Calderón Ocampo

Correspondientes
Carlos Humberto Orozco Téllez
Julían Antonio Gómez Bohórquez
Jimmy Andrés Gallego Ramírez
Diana María Otálvaro Trejos
Jaime Alberto Restrepo Manotas
Olga Marina Restrepo Jaramillo
Julian Salgado

ACADEMIA DE MEDICINA DEL VALLE DEL CAUCA Presidente: Héctor Mario Rengifo Castillo

Miembro Honorario Fundador

Rodrigo Guerrero Velasco

Miembro Honorario

Antonio José Montoya Casella

Miembros de Número

Adolfo León Vera Delgado	Julían Alberto Herrera Murgueitio
Aura Liliana Arias Castillo	Libardo Helí Bravo Solarte
César Iván Varela Hernández	Luis Hernando Moreno Macías
Diego Sarmiento Marulanda	Néstor Harry Amorochro Pedraza
Héctor Mario Rengifo Castillo	Víctor Manuel Salamanca Solís

Miembros Correspondientes

Ignacio Alberto Concha Eastman
Jaime Manuel Restrepo Restrepo
José Mauricio Ocampo Chaparro
José Óscar Gutiérrez Montes
Pedro José Villamizar Beltrán

Miembros Asociados

Diego Germán Calero Llanes
María Cecilia Arturo Rojas

ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFILIADAS A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Academia Colombiana de Pediatría y Puericultura

Asociación Colombiana de Cirugía

Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología

Asociación Bogotana de Perinatología

Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología

Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular

Asociación Colombiana de Cirugía de la Mano

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Asociación Colombiana de Endocrinología

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Asociación Colombiana de Gerontología y Geriátrica

Asociación Colombiana de Hepatología y Coloproctología

Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

Asociación Colombiana de Medicina Interna

Asociación Colombiana de Medicina Legal y Ciencias Forenses

Asociación Colombiana de Neurología

Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética facial, ACORL

Asociación Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical

Sociedad Colombiana de Psicoanálisis

Asociación Colombiana de Psiquiatría

Asociación Colombiana de Radiología Nacional

Asociación Colombiana de Reumatología y Psiquiatría

Asociación Colombiana de Sociedades Científicas

Asociación Colombiana de Toxicología Clínica

Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor

Corporación Centro Regional de Población – CCRP

Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología, FECOLSOG

Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología FECOPEN

Instituto Colombiano del Sistema Nervioso – Clínica Monserrat

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación

Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología

Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica

Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica, Estética, Maxilofacial y de la Mano

Sociedad Colombiana de Oftalmología

Sociedad Colombiana de Pediatría

Sociedad Colombiana de Urología

Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital San José

INDICACIONES PARA LOS AUTORES

Forma y preparación de manuscritos

1. Requisitos generales:

Los trabajos enviados a la revista MEDICINA se deben ajustar a los requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en el sitio web: <https://goo.gl/GzWnk8>

El trabajo se debe presentar en un documento word tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando en margen de al menos 2,5 cm en los cuatro bordes, tamaño de letra de 12 puntos con espaciado sencillo y fuente Times New Roman. Las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Los artículos postulados a la revista se reciben mediante la plataforma Open Journal System del portal de la revista: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina> o a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co de la revista. Se reciben artículos en español e inglés.

En el envío del artículo por el portal OJS se deben realizar los siguientes pasos:

1. Verificar el cumplimiento de la lista de requisitos que aparece en el paso 1 del envío OJS y al final de este documento.
2. Cargar el documento.
3. Incluir todos los metadatos del artículo: autores, filiación, correo electrónico; título, resumen, palabras clave y referencias.
4. Cargar los archivos complementarios (Declaración de originalidad, Acuerdo de cesión de derechos, Declaración de cumplimiento normatividades éticas, Carta remisoría), los cuales pueden descargar de la página web o solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

2. Tipos de artículos y estructura general:

Los artículos editados por la revista Medicina responden a las siguientes tipologías:

Investigación original

Artículo que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. Debe ser un trabajo inédito que aporte nueva información sobre aspectos específicos y contribuya de manera relevante al conocimiento científico. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) y el número máximo de referencias sugeridas es 50. No hay restricción de tablas y figuras, las cuales son recomendadas, sin que la información en estas sea redundante con la información que se plantee en el texto.

Artículo breve

Documento breve que presenta resultados originales finales, preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica que, por lo general, requiere de una pronta difusión. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, dis-

cusión y conclusiones. El artículo debe ser inédito y estar escrito en español. Su longitud máxima no debe exceder las 1.000 palabras y 20 referencias.

Artículo de revisión

Documento resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas sobre un tema específico con el fin de dar cuenta de los avances y tendencias de desarrollo en el campo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de la literatura médica.

La revisión debe incluir un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una introducción al tema señalando hitos pasados y desarrollos presentes, describir la metodología utilizada y exponer una discusión a partir de los hallazgos realizados. La revisión debe incluir un análisis crítico de la literatura y datos propios de los autores. Responde a una estructura flexible. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) sin restricción en el número de referencias. Se sugiere el uso de tablas y figuras que ilustren la revisión sin que sean redundantes con el texto.

Artículo de reflexión

Documento que presenta los resultados de una investigación, desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico en el que se recurre a fuentes originales. También se incluyen ensayos y artículos de reflexión sobre temáticas relacionadas con la medicina y el área de la salud. Su longitud máxima no debe exceder las 1.500 palabras y 20 referencias.

Reporte de caso

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico; incluye una revisión breve de la literatura relevante. Junto a su postulación debe anexarse el Formato de cumplimiento de normatividades éticas. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder de 1.000 palabras y 20 referencias. Se sugiere al menos una figura y una tabla.

Carta al editor

Texto en el que se expresan posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la Revista que, a juicio del Comité Editorial, constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder las 400 palabras y máximo 5 referencias.

La Academia

Texto en los que se desarrollan temáticas relacionadas con la Academia Nacional de Medicina de Colombia. Responde a una estructura flexible.

Historia de la medicina

Artículos relacionados con la historia de la medicina que se consideren aportes valiosos para las ciencias biomédicas,

responden a un soporte bibliográfico y argumentativo suficientemente desarrollado. Responde a una estructura flexible.

Reseña bibliográfica

Texto escrito por un experto donde se presenta y analiza de forma resumida el contenido de un libro de interés para los lectores de la revista. Responde a una estructura flexible.

Obituarios

Texto escrito por un profesional del área, en homenaje o póstumo a algún académico de la institución fallecido. Responde a una estructura flexible.

3. Estructura y organización de los artículos:

3.1. Página inicial:

La primera página del manuscrito debe contener:

- a. Título del trabajo en español e inglés: debe ser conciso, pero informativos sobre el contenido central de la publicación.
- b. El o los autores, identificados con sus nombres y apellidos completos. Al término de cada nombre de autor debe ir un número en superíndice para identificar su filiación.
- c. Filiación de los autores: grados académicos (título de pregrado y último posgrado); nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; ciudad, país.
- d. Nombre, dirección, teléfono con los indicativos o códigos correspondientes, ciudad, país y correo electrónico del autor principal o el autor con el que se va a establecer la comunicación durante el proceso.
- e. Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (beca), equipos, drogas, o todos los anteriores. Se debe declarar toda la ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos, y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

3.2. Resumen:

Resumen de no más de 300 palabras de extensión que recoge los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Debe figurar la versión en español e inglés. Se debe utilizar el modelo de resumen estructurado y no emplear abreviaturas no estandarizadas.

3.3. Palabras clave

Los autores propondrán entre 3 y 6 palabras claves, las cuales deben figurar en la lista de los descriptores DeCS, en español, y MeSH, en inglés; accesibles en <http://decs.bvs.br/> y <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> respectivamente.

3.4. Introducción:

Sintetiza la racionalidad del estudio y expresa el propósito del trabajo. Es recomendable solo citar las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes al estudio.

3.5. Materiales y métodos:

Dan cuenta de la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. En este apartado, se identifican los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se emplearon métodos establecidos de uso frecuente (incluyendo métodos estadísticos) es preferible nombrarlos y citar las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos se deben proporcionar las referencias y anexar una breve descripción. Si los métodos son nuevos o se aplicaron modificaciones a métodos establecidos deben describirse con precisión, justificando su empleo y enunciando las limitaciones.

Siempre que se hayan realizado experimentos en seres humanos es necesario hacer explícito si los procedimientos respetaron normas éticas acordadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y si los casos fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en la cual se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación se deben acompañar de la aprobación por el respectivo Comité de Ética.

Asimismo es preciso identificar los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración; y a los pacientes mediante números correlativos. En ningún caso el autor debe mencionar las iniciales de los nombres de los pacientes, ni los números de fichas clínicas del hospital. Es preciso señalar el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

3.6 Los resultados

Los resultados deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. Se pueden destacar las observaciones importantes en el texto evitando repetir los datos que se presentan en las tablas o figuras. El autor debe evitar mezclar la presentación de los resultados con la discusión, la cual se debe incluir en la sección respectiva.

3.7 Discusión:

Se deben discutir aquellos aspectos nuevos e importantes que aportan el artículo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. Es preciso hacer explícitas las concordancias o discordancias de los hallazgos con las limitaciones comparándolas con otros estudios relevantes. Es pertinente buscar que las conclusiones correspondan con los propósitos del estudio propuestos en la Introducción. Es recomendable evitar formular conclusiones que no estén respaldadas por los hallazgos.

3.8. Conflicto de intereses:

Indique si los hay o no.

3.9. Financiación:

Indique si la hubo o no.

3.10. Agradecimientos:

Expresa el agradecimiento a las personas e instituciones que hicieron contribuciones sustanciales al trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.11. Referencias:

Recoge las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Se identifican mediante números arábigos escritos entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se les alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras se deben numerar en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citen en el texto. No se aceptan referencias no publicadas. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

El formato de citación es el aceptado por el International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) en los Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (normas Vancouver). Se recomienda incluir los números DOI. Pueden verse ejemplos en el siguiente link: <https://goo.gl/XdCdmS> o en el manual de citación que puede solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

En el caso de los artículos de revisiones, estos deben tener un mínimo de 50 referencias.

3.12. Tablas:

Cada tabla debe presentarse dentro del documento e inmediatamente después de mencionarla, no al final del documento a manera de apéndice; numérelas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Para todas las abreviaturas no estándar, y cuando se requiera, use notas aclaratorias y agréguelas al pie de la tabla. El formato de presentación es en borde sencillo y la misma fuente del texto. Se aceptan seis tablas o figuras como máximo. Se recomienda citar en caso que no sea una elaboración propia y si lo es debe figurar explícitamente.

3.13. Figuras:

Se denomina Figura cualquier ilustración que no sea tabla (p. ej. gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, fotografías, dibujos, esquemas, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional o empleando un programa computacional adecuado, pues se deben presentar con una resolución mínima de 300 dpi. Las figuras deben aparecer tanto en el texto, inmediatamente después de ser nombrada, como en un archivo adjunto en blanco y negro cuando sea posible. Las letras, números, flechas o símbolos deben ser claros, nítidos y tener un tamaño suficiente para que sean legibles cuando la figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán debajo de la misma.

Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas deben tener tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cada

figura debe citarse en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce un material ya publicado se debe señalar la fuente de origen y es preciso obtener permiso escrito del autor y del editor para reproducirla en el trabajo. Las fotografías de personas deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato, de lo contrario el autor debe enviar copia de la carta de autorización para su publicación.

3.14. Unidades de medida:

Es recomendable utilizar unidades correspondientes al sistema métrico decimal y seguir las aceptadas internacionalmente.

4. Formatos:

4.1 Declaración de originalidad;

4.2 Garantías y cesión de derechos;

4.3 Declaración de cumplimiento normatividades éticas;

4.4 Carta remisoria. Los documentos deben ser entregados junto con el manuscrito original, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados, la identificación y firmas a mano de los autores. Estos formatos están disponibles en español e inglés y los puede descargar desde la plataforma de la Revista Medicina: link <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/about/submissions> o los puede solicitar a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

5. Sobre la evaluación por pares:

Los trabajos presentados son sujetos inicialmente a una evaluación por parte del Comité Editorial, de la adecuación a los requisitos formales exigidos por la revista, señalados en el apartado Indicaciones para los autores. En todo caso, los artículos deben ser inéditos y no se aceptan traducciones de artículos ya publicados en otras revistas. Una vez certificado el cumplimiento de los requisitos formales, los documentos se someten a evaluación por pares académicos en la modalidad de doble ciego. La nómina de árbitros consultados para el volumen se publica una vez al año en el número final.

Durante el proceso, el Comité Editorial asigna dos o más pares evaluadores expertos en las temáticas desarrolladas en cada artículo. El plazo máximo para la emisión del concepto por pares es de 20 días calendario a partir de la aceptación de la solicitud de evaluación. Si el artículo es rechazado, se notificará a los autores y se les hará envío de los conceptos para su consideración. Para ser aprobado, el artículo deberá contar con mínimo dos conceptos aprobatorios (publicar con cambios, publicar sin modificaciones). En caso de disenso, se enviará el material a un par académico extra para tomar una decisión final: aceptar o rechazar. Una vez se cuenta con las dos evaluaciones, se enviarán los conceptos al autor para realizar las adecuaciones a que haya lugar; el autor y el editor gozan de la libertad para aplicar aquellos cambios que consideren relevantes. Una vez recibidas las evaluaciones se contará con un plazo máximo de cinco días calendario para la corrección del texto.

Una vez recibido el artículo con cambios, será enviado al proceso de corrección de estilo y diagramación, tras lo cual, se les compartirá a los autores para su aprobación final. Los autores deberán responder en un plazo no mayor a tres días calendario con sus apreciaciones.

Editorial / Editorial

De la historia de la medicina a la medicina de precisión <i>Juan-Manuel Anaya Cabrera, MD, PhD.</i>	178
---	-----

Artículos de investigación / Research papers

Características asociadas a requerimiento de hospitalización y manejo en unidad cuidado intensivo en pacientes con enfermedades reumáticas e infección por SARS-CoV-2 <i>Daniel G.Fernández-Ávila, Óscar Muñoz-Velandia, Valentina Ursida-Serrano</i>	181
---	-----

Perspectiva oncológica de la medicina de precisión y su implementación en pacientes pediátricos y adultos con genes de fusión NTRK: una visión para Colombia <i>Carlos Vargas, Carolina Sotelo, Diego F. Chamorro, Luis Eduardo Pino, Pilar Archila, Luz Fernanda Sua, Isabel Sarmiento, July Rodríguez, Alejandro Ruiz-Patiño, Leonardo Rojas, Hernán Carranza, Jorge Otero, Luisa Ricaurte, Juan Esteban García-Robledo, Camila Ordóñez-Reyes, Luis Corrales, Claudio Martín, Luis Raez, Christian Rolfo, Oscar Arrieta, Lucía Zatarain-Barrón, Andrés Felipe Mosquera-Paternina, Yency Johana Forero Martínez, Andrés F. Cardona</i>	190
---	-----

Artículos de revisión / Review papers

La delusión médica: ¿Curación por fe en un Dios o por una práctica médica apropiada? <i>Jorge Eduardo Duque Parra, John Barco Ríos, Natalia Duque Quintero</i>	213
--	-----

Historia del tabardillo en Colombia <i>Rodolfo Rodríguez-Gómez</i>	220
--	-----

La Expedición filantrópica de la vacuna en Suramérica: Obra del esfuerzo y determinación del médico español Josep Salvany y Lleopart y sus colaboradores <i>Luis Carlos Villamil Jiménez, Hugo Sotomayor Tribín</i>	227
---	-----

Artículos de reflexión / Deeper insight papers

Epónimos: Vidas más allá de la cirugía <i>Jorge Hernando Ulloa, Oscar Y. Moreno, Antonio Solano, Jairo Ramírez</i>	237
--	-----

El virus de la vacuna colombiana de viruela: ¿Cowpox o horsepox? <i>Luis Carlos Villamil Jiménez, Hugo Armando Sotomayor Tribín</i>	262
---	-----

Reportes de caso / Cases report

Masas retroperitoneales gigantes: Informe de caso <i>Bibiana Alejandra Ramírez Peñuela, William Hernando Salamanca, Mayra Angélica Hernández Peñuela, Edwin Gerlein Duarte</i>	270
--	-----

Dermatitis por contacto con pelos de <i>Cyclosternum familiare</i> <i>Luis Traviezo Valles, Julia Rothe</i>	278
---	-----

DE LA ACADEMIA / FROM THE ACADEMY

Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina / Colombian Society of the History of Medicine

Cambio climático y contaminación. Reseña de caso, a propósito del río Sinú <i>Remberto Burgos de la Espriella</i>	285
---	-----

Museo de Historia de la Medicina / Museum of History of Medicine

Exposición temporal “El abrazo de Suárez”. Enfermedad y representaciones gráficas de la epidemia de gripa de 1918 en Colombia <i>María Fernanda Mora del Río, Nelson A. Rojas</i>	287
---	-----

Novedades Bibliográficas / Recent books

La Criptología de Enfermedad <i>Luis Alejandro Barrera</i>	298
--	-----

Duelo, Música y Poesía <i>Guillermo Sánchez Medina</i>	301
--	-----

Obituarios / Obituaries

Hernando Matiz Camacho <i>Alfredo Jácome Roca</i>	305
---	-----

Carlos Francisco Corredor Pereira <i>John Mario González</i>	307
--	-----

José Delhuyar Cardona Arias <i>Alfredo Jácome Roca</i>	309
--	-----