

ERGOTISMO INDUCIDO POR RITONAVIR

Ergotism induced by ritonavir

Señor editor

Quisiera hacer algunos comentarios sobre el reporte de caso 'Ergotismo inducido por ritonavir' publicado en el número anterior.¹

1. Si bien los casos de ergotismo son poco frecuentes, a raíz del uso de antirretrovirales en la literatura se han reportado más casos en pacientes con VIH.² En un estudio de 2006 a 2013 se encontraron 12 pacientes con diagnóstico de ergotismo y de ellos 8 recibían lopinavir/ritonavir, por eso creemos que el caso reportado resulta de la combinación de estos dos antirretrovirales con la ergotamina, ya que juntos aumentan su potencia para inhibir CYP3A.³
2. Por lo mencionado anteriormente, la combinación lopinavir/ritonavir aumenta las concentraciones en plasma de fármacos que usan la misma vía metabólica. Se han descrito ampliamente los fármacos contraindicados con este antirretroviral, entre ellos están los derivados del ergot, midazolam, cisaprida, astemizol, terfenadina, propafenona, flecainida, pimozida y triazolam, por lo que revisar las interacciones medicamentosas en estos pacientes es muy importante.⁴
3. Es difícil conocer y reconocer todas las interacciones medicamentosas, sin embargo, actualmente existen en Internet varias páginas al respecto, por ejemplo las dos siguientes son de uso sencillo, la primera se puede usar en Internet y ambas con aplicaciones para *smartphone*, gratuitas y *offline*, de tal forma que no se necesita estar conectado a internet para utilizarlas y, además, se actualizan frecuentemente:

Drug Interaction Checker de Medscape, disponible en <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Interaction Check de Epocrates, disponible en <http://www.epocrates.com/oldsite/InteractionCheckFAQ/?cid=adpod2>

Referencias bibliográficas

1. Hidalgo-Arroyo E, Pamo-Reyna OG, Mier M. Ergotismo inducido por ritonavir. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014; 27 (2): 81-83.
2. Avihingason A, Ramautarsing RA, Suwanpimolkul G et al. Ergotism in Thailand Caused by Increased Access to Antiretroviral Drugs: A Global Warning. *Top Antivir Med* 2014; 21(5):165-168.
4. Srisuma S, Lavonas ej y Wwanukul. Ergotism and factitious hypotension associated with interaction of ergotamine with CYP3A4 inhibitors. *Clinical Toxicology* 2014; 52(7): 674-677.
3. Cvetkovic RS y Goa KL. Lopinavir/Ritonavir: A Review of its Use in the Management of HIV Infection. *Drugs* 2003; 63(8): 769-802.

Cordialmente,

Melinda M. Valdivia-Infantas.

Médica internista y toxicóloga. Servicio de Emergencia Hospital Nacional Arzobispo Loayza. FM-UPCH.
melinda.valdivia@upch.pe

Respuesta

Es muy probable que la asociación ritonavir/lopinavir haya sido la causante del caso de ergotismo por inhibición enzimática de CYP3A al competir con derivados de ergotamina. Lopinavir, que es un derivado de ritonavir, tiene muy baja biodisponibilidad pero in vitro es diez veces más activo que ritonavir contra el VIH-1. Esta actividad disminuye notablemente en su pasaje por el hígado. En cambio, ritonavir es un potente inhibidor de CYP3A aún en dosis bajas. Esta es la razón de la combinación: elevar notablemente las concentraciones de lopinavir.^{1,2}

Poco después de haberse aprobado por FDA el uso de ritonavir, marzo de 1996, se reportó el primer caso de ergotismo relacionado en 1997.³ La combinación ritonavir/lopinavir fue aprobada por FDA en setiembre del 2000 y desde entonces los casos de ergotismo relacionado fueron atribuidos a dicha combinación. En sentido estricto, ritonavir solo o combinado causaría el ergotismo al asociarse con derivados del ergot.

Dr. Oscar G. Pamo-Reyna

Referencias bibliográficas

1. Chandwani A, Shuter J. Lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-1 infection: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(5):1023-1033.
2. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*. 2003;63(8):769-802.
3. Caballero-Granado FJ, Viciano P, et al. Ergotism related to concurrent administration of ergotamine tartrate and ritonavir in an AIDS patient. *Antimicrob Agents Chemother*. May 1997; 41(5): 1207.



INTOXICACION POR PARAQUAT

Paraquat poisoning

Señor editor:

Quisiera hacer algunos comentarios sobre el reporte de caso 'Intoxicación por Paraquat', publicado en el número anterior.¹

1. En el caso de intoxicaciones solemos ver que a mayor dosis de un tóxico mayor toxicidad, ya Paracelso decía: "todo y nada es veneno, todo depende de la dosis"; sin embargo un tema poco mencionado es que existen tóxicos que matan a dosis bajas, este es el caso del Paraquat, por este motivo los dos pacientes del artículo iban a fallecer a pesar de todas las medidas terapéuticas, como ha ocurrido en casos reportados en el país.² La siguiente tabla muestra la cantidad ingerida de Paraquat para alcanzar la dosis tóxica de 20 mg/kg de las diversas presentaciones comerciales que tenemos en el país, tanto para un adulto de 70 kg como para un niño de 15 kg, como se puede apreciar la cantidad es muy pequeña, va de entre 4 y 7 mL.
2. Respecto al tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y corticoides, debe notarse que en los trabajos publicados este tratamiento sirvió cuando se instaló dentro de las primeras 24 horas y se usó concomitantemente hemoperfusión con carbón activado; por otro lado la mortalidad solo se siguió hasta las seis semanas. El tratamiento inmunosupresor debe iniciarse dentro de las primeras horas, ya que fisiopatológicamente primero hay una acumulación selectiva en el tejido pulmonar con daño a las células alveolares (fase destructiva) del primer al tercer día, y una siguiente etapa (fase proliferativa) en la que se inicia la fibrosis pulmonar irreversible.^{3,4}
3. La hemoperfusión con carbón activado es útil solo las primeras horas porque la distribución al tejido pulmonar es rápida (primeras 6 a 12 horas).⁵
4. La hemodiálisis está indicada si se presenta insuficiencia renal aguda, sin embargo el aumento de creatinina predice una alta mortalidad en pacientes intoxicados por Paraquat.⁶

Referencias bibliográficas

1. Hernández Obando Enrique, Zapata Ojeda Yoel, Hurtado Aréstegui Abdías: Intoxicación por paraquat. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2014; 27(2):84-88.
2. Lámtenzam AL. Intoxicación por Paraquat: experiencia del Hospital de Apoyo Cayetano Heredia [Tesis para optar el grado de Bachiller]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1987.
3. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev*

Toxicol. 2008; 38:13-71.

4. Honoré PI, Hantson P, Fauville JP, Peeters A, Manieu P. Paraquat poisoning. "State of the art". *Acta Clin Belg*. 1994;49(5):220-8.
5. Gawarammana IB y Buckley NA. Medical Management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):745-757.
6. Roberts DM, Wilks MF, Roberts MS, et al. Changes in the concentrations of creatinine, cystatin C and NGAL in patients with acute paraquat self-poisoning. *Toxicol Lett*. 2011;202(1):69-74.

Cordialmente:

Melinda M. Valdivia-Infantas.

Médica internista y toxicóloga. Servicio de Emergencia
Hospital Nacional Arzobispo Loayza. FM-UPCH.
melinda.valdivia@upch.pe

Respuesta

Señor editor:

La ingestión de Paraquat es la principal causa de intoxicación mortal en países en vías de desarrollo.¹ Como se puede notar en el reporte, los pacientes intoxicados fueron derivados a Lima de zonas donde el uso de este pesticida es frecuente, así el objetivo del reporte fue actualizar la clínica, tratamiento y pronóstico de estos pacientes y difundir esta información a nivel nacional a través de la revista de la sociedad.²

La carta de la doctora Valdivia brinda información adicional de los presentaciones comerciales que existen en el medio y resalta un aspecto práctico, que volúmenes de 4 a 7 mL son mortales. Así, conocida esta información, el médico puede saber el riesgo de fallecimiento lo que permitirá compartir esta información con la familia y brindar las medidas terapéuticas más adecuadas. Otro aspecto en el que estamos de acuerdo se relaciona con las medidas terapéuticas: deben ser instaladas precozmente para que tener éxito.

En pacientes que desarrollan injuria renal aguda (IRA) la sobrevida depende del estadio de acuerdo a la clasificación AKIN.³ Hay pacientes que se recuperan de la IRA, como en el caso 2 del reporte; sin embargo, el mal pronóstico persiste fundamentalmente por el compromiso pulmonar y multiorgánico.

Enrique Hernández-Obando, Yoel Zapata-Ojeda y
Abdías Hurtado-Aréstegui

Referencias bibliográficas

1. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradson F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health*. 2007; 7:357.
2. Abu-Kasim N, Abdullah B, Manikam J. The current status of the case report: Terminal or viable? *Biomed Imaging Interv J*. 2009; 5 (1): 1-4. URL disponible en: <http://www.bijj.org/2009/1/e4/e4.pdf>
3. Liu Z, Ji H, Wang H, Zhang X, Gu Y, Shang D, Liu D, Hao F. The prognostic value of the Acute Kidney Injury Network criteria in patients with acute paraquat poisoning. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2014;26:223-7.

PROBABLE TROMBOSIS DE STENT, RESISTENCIA AL CLOPIDOGREL Y FIBRINÓLISIS EXITOSA

Probable stent thrombosis, clopidogrel resistance and successful fibrinolysis

Señor editor:

He leído con detenimiento el reporte de caso 'Probable trombosis de *stent*, resistencia al clopidogrel y fibrinólisis exitosa' sobre el cual me gustaría hacer algunas precisiones importantes¹:

1. Existen a nivel internacional sistemas de acreditación formal para centros donde se realizan procedimientos de cardiología intervencionista y para sus médicos.^{2,3} Desafortunadamente, en Perú, al no existir procesos de acreditación formal, se correría el riesgo de que algunos procedimientos no se realizaran en los lugares adecuados, por profesionales correctamente entrenados y con los dispositivos apropiados (angiógrafos digitales, catéteres coronarios, *stents*, entre otros).
2. El caso reportado correspondería a una trombosis de *stent* (TS) temprana. Desde el punto de vista del procedimiento, ello podría estar relacionado con una sobrexposición del *stent*, la elección inapropiada del tamaño del *stent*, una fijación incompleta del mismo, disección de la íntima durante el procedimiento, obstrucción al flujo de entrada o de salida, así como prolapso tisular. Desde el punto de vista clínico (no comentado en la descripción del paciente con excepción de que poseía el factor de riesgo de tabaquismo), la presencia de diabetes *mellitus*, insuficiencia renal, o neoplasias podrían asociarse a una mayor probabilidad de TS.⁴
3. Es completamente falso que el ticagrelor disminuya el porcentaje de TS en comparación con el clopidogrel con la cita de los resultados del estudio PLATO (*Platelet Inhibition and Patient Outcomes*).

El estudio PLATO aleatorizó 18 624 pacientes con SICAs para recibir ticagrelor (180 mg dosis de carga más dosis de mantenimiento de 90 mg cada 12 horas) en comparación con clopidogrel (dosis de carga de 300 a 600 mg más dosis de mantenimiento de 75 mg) asociados a aspirina. Los resultados generales mostraron una reducción significativa en el punto final primario compuesto: muerte por causas vasculares, infarto de miocardio o *stroke*, entre ticagrelor y clopidogrel, 9,8 % versus 11,7 %, HR 0,84 (0,77-0,92), $p < 0,001$.

Adicionalmente, se publicó que en los pacientes que fueron sometidos a ICP, el ticagrelor redujo el riesgo de trombosis definitiva del *stent* (1,3 % versus 1,9 %, HR 0,67, IC 0,50-0,91, $p = 0,009$). Sin embargo, este punto del estudio ha sido muy criticado pues los resultados relacionados con TS son no concluyentes y son muy discutibles por las siguientes razones:⁵

- Existió una enmienda al protocolo original, se agregó casos de TS por adjudicación en un análisis exploratorio, lo cual requirió una evaluación retrospectiva y prospectiva de los casos de TS.
- Los casos sospechosos de TS fueron identificados por adjudicación de los eventos definidos como muerte, infarto de miocardio, isquemia grave recurrente e isquemia recurrente con lo cual si el ticagrelor reducía las frecuencias de infarto de miocardio y de la mortalidad en general se esperaría que en una revisión retrospectiva, existirían menos casos con ticagrelor por un sesgo de muestreo/de asignación.
- Los evaluadores solo revisaron los reportes de la angiografía, lo cual invalida los casos de trombosis definitiva del *stent*, pues para ello se requería una confirmación angiográfica o de anatomía-patológica.

Aún más, se han encontrado discrepancias entre la publicación original de este estudio en el NEJM (2009) y en las revisiones secundarias de la FDA (2010, 2011). Se concluyó que no existe una disminución estadísticamente significativa en los casos de TS con ticagrelor en comparación con los casos con clopidogrel ($p = 0,2784$).⁶

Es por ello que el ticagrelor, no tiene una indicación oficial, aprobada por la FDA, para reducir la frecuencia de TS en pacientes sometidos a ICP, comparado con el clopidogrel, a pesar de lo que puede promocionarse desde el punto de vista de un no-ético marketing farmacéutico.⁴

Para los clínicos es importante conocer que se han reportado tasas de discontinuación para ticagrelor de 16,7% durante el primer mes del procedimiento de intervencionismo coronario. La causa principal (55,6%) fue la presencia de disnea inducida por el medicamento, no observada con otras tienopiridinas. Se desconoce la causa de la disnea, pero podría deberse a un incremento en los niveles de adenosina, la sobreexpresión de receptores P2Y12 en neuronas sensoriales o a un síndrome similar al ocurrido durante las transfusiones (*transfusion-related-acute-lung injury*).⁷



4. Lo recomendable es realizar pruebas de función plaquetaria con la intención de que el médico clínico elija la terapia más apropiada para su paciente y no cometa errores como considerar equivocadamente que una terapia será útil en todos los casos. En Perú no se realizan rutinariamente estas pruebas en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario. Sin embargo, con las evidencias actuales, debería crearse una corriente médica que impulse su uso.⁸
5. En el país existen 33 genéricos de clopidogrel y solo las moléculas originales de prasugrel y ticagrelor. Dado que las moléculas no originales no han probado sus beneficios clínicos, ni un efecto similar en su potencia de antiagregación plaquetaria, ni aspectos básicos como bioequivalencia en comparación con las originales, las comparaciones entre las moléculas originales y sus copias no son correctas.^{1,9}
1. Coincido con Valenzuela-Rodríguez en la inexistencia de un sistema de acreditación nacional para la realización de angioplastias y colocación de stents, lo cual es válido para todos los centros terciarios u hospitales públicos del Minsa que realizan estos procedimientos. Por lo tanto, no existe el sesgo de selección en el presente caso y no se puede concluir a priori que por no existir una certificación el procedimiento fue deficientemente realizado.
2. En mi artículo se señala claramente que...”los mecanismos subyacentes a la trombosis de stent son multifactoriales e incluyen factores relacionados con el paciente, el procedimiento (incluida la elección del *stent*) y el posprocedimiento (que incluyen la duración y el tipo de anti agregación plaquetaria)...”¹⁻³ El paciente no presentó diabetes mellitus, insuficiencia renal o neoplasia alguna como antecedente.

Referencias bibliográficas

1. Gallegos-Cazorla A. Probable thrombosis de stent, Resistencia al clopidogrel y fibrinólisis exitosa. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014;27(2):89-92.
2. Palisaitis Donald, Love Michael, Zimmerman Rod, Radhakrishnan Sam, Welsh Rob, Saw Jacqueline, Renner Suzzane, Kells Cathy, Schampaert Erick. 2010 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiologists Guidelines for Training and Maintenance of Competency in Adult Interventional Cardiology. *Canadian Journal of Cardiology* 2011;27:865-867.
3. ACC Training Statement. American College of Cardiology Training Statement on Recommendations for the Structure of an Optimal Adult Interventional Cardiology Training Program. *JACC* 1999;34(7):2141-2147.
4. Windecker Stephan, O'Sullivan Crochan J. Mitigating the risk of Early Stent Thrombosis. *JACC* 2014;63:2521-2524.
5. DiNicolantonio James J, Biondi-Zoccai Giuseppe. Challenging TICAGRELOR's claimed reduction in the rate of definite stent thrombosis versus clopidogrel: Insights from the FDA reports. *International Journal of Cardiology* 2013;168:633-635.
6. Serebruanu Victor L. Discrepancies in the primary PLATO trial publication and the FDA reviews. *International Journal of Cardiology* 2014;172:8-10
7. Gaubert M, Laine M, Richard T, et al. Effect of TICAGRELOR-related dyspnea on compliance with therapy in acute coronary syndrome patients. *Int J Cardiol* 2014;173:120-1.
8. Franchi Francesco, Rollini Fabiana, Rae Cho Jung, Ferrante Elisabetta, Angiolillo Dominick J. Platelet function testing in contemporary clinical and interventional practice. *Curr Treat Options Cardio Med* 2014;16:300.
9. Número de fármacos registrados en el Perú que contienen el principio activo clopidogrel, prasugrel o TICAGRELOR. URL disponible en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/listado.asp> (fecha de acceso 19 de Agosto del 2014)
10. Marcucci Rosella, Paniccia Rita, Gori Anna Maria, Gensini Gian Franco, Abbate Rosanna. Bioequivalence in the RealWorld is a Complex Challenge: the Case of Clopidogrel. *JACC* 2013;61(5):594-595.

Germán Valenzuela-Rodríguez

Médico Especialista en Medicina Interna y Cardiología

Respuesta

Señor editor:

La carta del doctor Germán Valenzuela-Rodríguez me permite anotar lo siguiente:

3. En el estudio PLATO de los 18624 pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo, 11 289 (61 %) tuvieron por lo menos un stent intracoronario. La reducción de la trombosis definitiva del stent fue consistente independientemente del tipo de síndrome coronario agudo, de la presencia de diabetes mellitus, tipo de *stent* (*drug-eluting* o *bare metal stent*), estatus genético CYP2C19, dosis de carga de aspirina y dosis de clopidogrel antes de la aleatorización. La reducción en la trombosis de stent fue numéricamente mayor para la tardía (> 30 días; HR, 0,48; IC 95%, 0,24-0,96) y subaguda (4 horas-30 días; HR, 0,60; IC 95%, 0,39-0,93) comparada con la aguda (<24 horas; HR, 0,94; IC 95%, 0,43-2,05) o para los pacientes que cumplieron el tratamiento (que tomaban la terapia ciega ≥ 80% de las veces) comparada con los pacientes de menor cumplimiento. La aleatorización al ticagrelor fue un fuerte predictor inverso independiente, de trombosis de stent definitivo (HR, 0,65; IC 95%, 0,48-0,88).⁴

La *Academic Research Consortium* ha definido como trombosis de stent definitiva a la que requiere una confirmación angiográfica o patológica; sin embargo, debido a que ambas a menudo no están disponibles, el consorcio creó términos más amplios como probable y posible trombosis de stent. Las trombosis de stent en el PLATO fueron adjudicadas de acuerdo a estas definiciones y categorías. En el estudio, cuando se dispuso de la información angiográfica, esta fue evaluada por el comité de adjudicación de eventos que se mantuvo ciego a la

asignación de los tratamientos. Ticagrelor redujo el riesgo de trombosis de stent en todas las categorías que a mayor especificidad en el diagnóstico mayor reducción comparada con el clopidogrel (reducción relativa 33 % para la trombosis definitiva, 25 % para la definitiva o probable y 23 % para cualquier trombosis de stent).⁵

El estudio PLATO ha sido cuestionado varias veces por Serebruan (HeartDrug Research Laboratories, Johns Hopkins University, Towson, MD) y DiNicolantonio (Wegmans Pharmacy, Ithaca, NY), en el *International Journal of Cardiology*, tal como lo ha citado Valenzuela-Rodríguez en su carta al editor. Del otro lado, los investigadores internacionales que dirigieron el estudio lo han defendido insistiendo en la validez del mismo. El 19 de agosto de 2014, se dio a conocer que el Departamento de Justicia de los Estados Unidos había cerrado su investigación al estudio PLATO y no planea mayores acciones.⁶

Por lo tanto, afirmar que es “completamente falso” que el ticagrelor reduzca las TS frente a clopidogrel es un extremo basado en discrepancias y críticas con el estudio PLATO que no invalidan sus resultados. Precisamente, el caso clínico presentado propone evidencia en Perú que mostraría esta realidad.

La disnea se registró en 13,8 % de los pacientes tratados con ticagrelor y en 7,8 % de los pacientes tratados con clopidogrel. En 2,2 % de los pacientes, los investigadores consideraron la disnea como causalmente relacionada con el tratamiento con ticagrelor. Normalmente es de intensidad leve o moderada y a menudo desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento.⁷

4. Las actuales guías para el manejo del síndrome coronario agudo ST no elevado (SICA STNE) estipulan: “La evaluación de la función plaquetaria puede ser considerada en casos selectos cuando se usa el clopidogrel” (indicación IIb, nivel de evidencia B).⁸ “Las pruebas de función plaquetaria para determinar su repuesta inhibitoria se puede considerar si los

resultados de la prueba pueden alterar el manejo del síndrome coronario agudo (indicación IIb, nivel de evidencia B).⁹ Por lo tanto, la eficacia y utilidad de este procedimiento no está bien establecida por la evidencia/opinión actual y no es una opción valedera para establecerse rutinariamente, lo cual además encarecería el costo del tratamiento de la enfermedad coronaria.

5. La comparación entre las moléculas originales de clopidogrel y ticagrelor se dio en el estudio PLATO, de allí la recomendación clase I del ticagrelor en el SICA STNE y el clopidogrel quedó recomendado para pacientes que no pueden recibir ticagrelor.⁷ La utilización de los genéricos del clopidogrel en los hospitales del Minsa aprobados en el Perú, es una realidad que se mantendrá mientras no existan estudios de bioequivalencia terapéutica en el país y podría incluso darse el caso del incremento de trombosis de *stent* con el aumento de la mortalidad subsecuente.

Referencias bibliográficas

1. Holmes DR Jr, Kerelakes DJ, Garg S, Serruys PW, Dehmer GJ, et al. Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1357-1365.
2. Lakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293(17):2126-30.
3. Mendez T Almeida J, Sterling J, Valdés M. Caracterización de la trombosis aguda intra stent. Experiencia en los primeros 18 meses de trabajo. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2006;5(2):391-306.
4. Steg PG, Harrington RA, Emanuelsson H, Katus HA, et al. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial. *Circulation*. 2013;128:1055-1065.
5. Steg PG, Harrington RA, Emanuelsson H, Katus HA, et al. Response to letter regarding article, "Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial". *Circulation*. 2014;129(19):e494-5.
6. <http://www.medscape.com/viewarticle/830135>. Accesado el 21 de agosto del 2014
7. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001241/WC500100494.pdf. Accesado el 20 de agosto del 2014.
8. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/23/2999.full.pdf>. Accesado el 21 de agosto del 2014.
9. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/04/29/CIR.0b013e31828478ac.full.pdf>. Accesado el 21 de agosto del 2014.

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

Los trabajos deben ser originales e inéditos.

DE LA PRESENTACIÓN

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

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

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

DEL ARTÍCULO

El artículo deberá pertenecer a una de las siguientes categorías:

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

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

Página del Título

La página del título, deberá contener:

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

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

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

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

Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto de Intereses

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

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

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

ESQUEMAS DE PRESENTACIÓN

Trabajos o investigaciones originales

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

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

de Intereses

- Abstract
- Resumen
- Introducción
- Material y métodos
- Resultados
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de 14 páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract se presentarán cada uno en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 250 palabras. Deben incluir los siguientes subtítulos: objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. Al final se deben agregar 3 a 6 palabras clave o keywords, que ayuden a clasificar el artículo.

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

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

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

Se acepta entre tablas y figuras un total de diez.

Comunicaciones cortas

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

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

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

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

Las Palabras clave deben ser DECS (<http://decs.bvs.br/E/decswebe.htm>).

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

Se acepta entre tablas y figuras un total de cuatro.

Cartas al editor

Deben ser redactados de acuerdo al siguiente esquema:

- Carta
- Referencias bibliográficas

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

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

DE LAS TABLAS Y FIGURAS

Las Tablas deben tener un título breve y claro y serán numeradas según el orden que se indica en el texto, por ejemplo Tabla 1. En el cuerpo de las Tablas no se debe utilizar líneas verticales, solo se colocarán tres líneas horizontales: una debajo del título, otra debajo de los encabezamientos de las columnas y la tercera al final de la Tabla.

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

OTROS DOCUMENTOS

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

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

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

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

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

Ejemplos:

Artículos publicados en revistas

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

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

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

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

Libros

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

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

Capítulos de libros, folletos o similares

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

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

Tesis

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

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

Páginas electrónicas

Las páginas electrónicas nombradas en las referencias bibliográficas deben estar acompañadas de la fecha en la cual se tuvo acceso a la misma. Salvador L. Soporte ventilatorio en los pacientes con ELA. En: <http://neurologia.rediris.es/congreso-11/conferencias/neuromuscular-2.html>. (Fecha de acceso: Abril del 2006).

Los artículos pueden entregarse en la oficina de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, sita en Av. José Pardo 138, Of. 401, Lima 18; Apartado 18-0818, Lima, Perú.

Telefax: 445-5396, Teléfono: 444-5158. E-mail: spmi@terra.com.pe