

Durante el desarrollo de los mamíferos subprimates y el hombre, la diferenciación sexual de los genitales y los sistemas específicos dimórficos del cerebro dependen de los andrógenos; las diferencias sexuales se muestran en comportamientos prepuberales y conductas que dependen de la activación de las hormonas de la pubertad⁽¹⁾. La evidencia de un rol de las hormonas fetales es sugerente. El cerebro fetal se desarrolla durante el periodo intrauterino en la dirección masculina por acción directa de la testosterona en el desarrollo de las neuronas, o en la dirección femenina en la ausencia de la acción de esta hormona. Sin embargo, la diferenciación sexual de los genitales ocurre en los primeros dos meses del embarazo y la diferenciación sexual del cerebro se inicia en la segunda mitad del embarazo. Así, estos dos procesos pueden tener influencia independiente, que resultarían en casos extremos en transexualidad⁽²⁾. En los casos de género ambiguo al nacimiento, el grado de masculinización de los genitales no reflejará el mismo grado de masculinización del cerebro⁽³⁾. Como tal, la identidad de género, la orientación sexual (heterosexualidad, homosexualidad o bisexualidad), pedofilia, las diferencias cognitivas sexuales y los riesgos de trastornos neuropsiquiátricos se programan en el cerebro durante el desarrollo temprano. No habría pruebas de que el ambiente social posnatal tuviera un efecto crucial en la identidad de género o en la orientación sexual⁽⁴⁾.

En la literatura médica española se observa que cada vez hay más interés en publicar artículos biomédicos sobre transexualidad, primero sobre determinismo biológico y más recientemente sobre teorías feministas y perspectivas sociales⁽⁵⁾. En un estudio en transexuales masculinos a femeninos, se ha encontrado que los pacientes empiezan a sospechar haber nacido en el género equivocado al inicio de la pubertad, y le puede tomar hasta 20 años para solicitar una cirugía de alineamiento⁽⁶⁾, de manera de armonizar su fenotipo con su identidad. En un estudio español, se halla discrepancias en el tiempo mínimo para el diagnóstico, así como al acceso a la terapia de reemplazo hormonal y a la cirugía de genitales⁽⁷⁾. Se ha encontrado un efecto positivo de la terapia hormonal en transexuales, que deberán ser confirmados con poblaciones más grandes y de otros lugares^(8,9).

En el Perú, aún tenemos poca literatura médica sobre el transexualismo. Ello da interés al artículo Características y efectos del uso de hormonas femeninas en transexuales masculinos en Lima, Perú, que se refiere al empleo de hormonas sexuales femeninas de parte de transexuales masculinos, cuya seguridad en el sexo genéticamente masculino no ha sido definida. Se halló que la hormona más usada fue una combinación de dihidroxiprogesterona y estradiol vía intramuscular. Solo 12% de los participantes conseguía las hormonas con receta médica y poseía conocimiento sobre su efecto. Los

principales efectos secundarios al empleo de estas hormonas fueron sensibilidad mamaria, aumento del peso corporal y disminución de la libido y erección. Es evidente que se requiere una evaluación profunda del acceso del transexual al tratamiento hormonal y quirúrgico, la descentralización del cuidado transexual, el apoyo de psiquiatras, psicólogos clínicos y endocrinólogos⁽¹⁰⁾.

Un artículo original se refiere a otro tema con publicaciones poco frecuentes, el de Fracturas del tercio superior facial. La razón de que al momento se encuentre más casos de esta patología traumática es por el aumento de los accidentes de tránsito y de los robos y asaltos. Los autores presentan la experiencia en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Máxilo-Facial del Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el lapso 1999 a 2009. La recomendación final es que en estos casos se debe actuar oportunamente para evitar secuelas y complicaciones.

Como comunicaciones cortas publicamos los trabajos Baja adherencia al régimen de hemodiálisis en pacientes con enfermedad crónica renal, en un hospital de referencia del Ministerio de Salud en Perú, y el de Hipotiroidismo subclínico, depresión y deterioro cognitivo: experiencia en un centro de adultos mayores de Lambayeque. El primer artículo describe los motivos por no concurrir a hemodiálisis de pacientes que la requieren, que de acuerdo a lo encontrado se debería a residencia alejada, la sensación de bienestar del paciente y el contar con escasos recursos económicos para solventar el traslado, problemas tan frecuentes en nuestro país. En la siguiente comunicación se halló que 13% de los adultos mayores estudiados tenían hipotiroidismo subclínico, 43% depresión y 13% deterioro cognitivo. No se encontró asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la depresión o el deterioro cognitivo.

El endotelio, existente dentro de los vasos sanguíneos desde el corazón hasta el capilar más pequeño, es hoy considerado un importante órgano endocrino. Sus células permiten la filtración de fluidos, tono vascular, hemostasia, movilización de neutrófilos y formación y tráfico de hormonas. Las alteraciones de las células endoteliales y la vasculatura tienen rol central en la patogénesis de muchas enfermedades temibles de la humanidad, pues participan en el mantenimiento de la permeabilidad y la función capilar. Así, el endotelio se compromete en la enfermedad vascular periférica, el accidente cerebrovascular, la enfermedad cardíaca, diabetes, resistencia a la insulina, insuficiencia renal crónica, crecimiento tumoral, metástasis, trombosis venosa y enfermedades infecciosas virales severas⁽¹¹⁾, entre otras. En el presente número, el Comité Editorial de Anales ha convocado a científicos nacionales y foráneos para revisar los conocimientos actuales sobre el

endotelio, su fisiología y comportamiento en diversos procesos patológicos. Coordinado por el Dr. Alfredo Bryce, Presidente del Capítulo de Endotelio del Perú, en el Simposio Función Endotelial, el primer tema sobre endotelio vascular es revisado por uno de los científicos que más lo ha estudiado, el Profesor Sir Salvador Moncada, quien se refiere elegantemente a lo actualmente conocido –conocimiento en el que dicho Profesor tuvo amplia participación– así como las interrogantes a resolver en el futuro. En los siguientes artículos se ingresa a los procesos patológicos del endotelio, con los temas sobre endotelio y mujer: similaridad y diferencias con el hombre, del Dr. Enrique Melgarejo, endotelio e hipertensión arterial por el Dr. Leonardo Cobos, estrés oxidativo, disfunción endotelial y aterosclerosis, por el Dr. Joffe Lara Terán, implicaciones del endotelio en la insuficiencia cardíaca por los Drs. Beatriz Wills y Felipe Buitrago, papel del endotelio en la hipertensión inducida por el embarazo ¿alteraciones comunes a las de la aterosclerosis?, por el Dr. Patricio López Jaramillo, finalizando con la propuesta recuperando la función endotelial, realizada por el coordinador del Simposio, Dr. Alfredo Bryce.

En el tema Endotelio y mujer: similaridad y diferencias con el hombre, se revisa las diferencias intrasexo en la función y disfunción endotelial. Se explica que, aunque ambos sexos comparten los mismos receptores estrogénicos y de testosterona, varían en su expresión, lo que permite a la mujer a estar protegida de la aterogénesis hasta la menopausia, cuando se alteran las lipoproteínas aterogénicas, los riesgos metabólicos, la hipertensión arterial y los problemas cardiovasculares. El artículo Endotelio e hipertensión arterial se refiere a que no necesariamente la disfunción endotelial puede producir hipertensión arterial, sino que la hipertensión arterial per se podría ocasionar daño endotelial. El tema Estrés oxidativo, disfunción endotelial y aterosclerosis recuerda que las especies reactivas de oxígeno pueden estar comprometidas en la oxidación del colesterol LDL, la disfunción endotelial y los procesos inflamatorios, componentes de las enfermedades cardiovasculares; pero, también en la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. El artículo Implicaciones del endotelio en la insuficiencia cardíaca revisa cómo el efecto vasomotor, hemostático e inflamatorio del endotelio pudiera devenir en la insuficiencia cardíaca, lo que puede orientar a la obtención de nuevos agentes farmacéuticos dirigidos específicamente al endotelio vascular. Se continúa con la revisión Papel del endotelio en hipertensión inducida por el embarazo: ¿alteraciones comunes a las de la aterosclerosis?, artículo que nos recuerda cómo el modelo experimental de la hipertensión arterial fue aplicado en la fisiopatología de la preeclampsia. El artículo señala que las modificaciones de la gestación incluyen la resistencia a la insulina, hiperlipidemia, hipercoagulabilidad e inflamación, de manera más exagerada en las mujeres con preeclampsia, lo cual como síndrome metabólico es factor de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Finalmente, el artículo Recuperando la función endotelial trata de demostrar que el manejo adecuado del síndrome metabólico y de los marcadores precoces del riesgo cardiovascular podría retardar la injuria endotelial de los órganos blanco. Estamos seguros que la publicación del presente Simposio

sobre la función endotelial atraerá a los lectores, dada la prevalencia de los problemas derivados del mal funcionamiento del endotelio en la población peruana.

La Universidad del Estado de Ohio (UEO) tiene uno de los programas de hematología más reconocidos en el mundo, con investigadores de ensayos clínicos traslacionales reconocidos internacionalmente por su búsqueda de soluciones para curar pacientes que sufren de cánceres hematológicos, como la leucemia, el linfoma y el mieloma, y otros trastornos sanguíneos. Sus ensayos en biología molecular, farmacología, bioquímica e inmunología básica tienen la misión de buscar terapéuticas inmunológicas del cáncer. Entre los varios descubrimientos destaca la identificación de la leucemia de células pilosas (*hairy cell leukemia* - HCL) como forma independiente de la leucemia crónica, resultado de investigaciones de la Dra. Bertha A. Bouroncle Pereny, médica peruana, hematóloga y profesora de Medicina Interna en la UEO. Con otros colegas desarrolló eventualmente un medicamento conocido como deoxicoformicina o pentostatina, que ha permitido tratar la HCL⁽¹²⁾.

Nacida en Trujillo el 10 de setiembre de 1919, la Dra. Bouroncle estudió medicina en San Fernando y llegó a los EE UU becada, en 1949. Dedicada a la hematología en la Universidad de Ohio, posteriormente formó parte de la plana de docentes de la Universidad, habiendo sido reconocida como Profesora del Año por sus alumnos en varias oportunidades y, en 1965, como Profesora Destacable de la Universidad por sus investigaciones en hematología; además, se ha creado un Simposio Médico con su nombre. Muy dedicada a su profesión y a su familia, su tesón también la practicó con sus pacientes y con los estudiantes de medicina. Brindaba una atención personalizada, respetuosa y cariñosa a sus pacientes, tratando de aliviar su dolor, lo que le valió la denominación de 'Princesa Peruana'⁽¹³⁾. Publicó varios artículos originales y finalmente se retiró de la profesión como Profesor Emérito, en 1989, falleciendo el 16 de agosto de 2013. La Dra. Bouroncle no olvidó a su tierra natal ni a la Escuela de Medicina que la formó, y ha dejado un legado a la Facultad de Medicina de San Fernando, que es detallado en las páginas siguientes a este Editorial. Nuestro reconocimiento y orgullo de una destacada alumna de San Fernando que ha llegado a un sitial muy alto en la investigación en hematología y cáncer. El lector encontrará una Semblanza de la Dra. Bouroncle en el presente número de Anales.

Con motivo de fin de año, el Comité Editorial de Anales agradece a los colaboradores que han contribuido durante 2014 a mantener la calidad académica y científica de la Revista y desea a autores y lectores un Feliz Año 2015.



Dr. José Pacheco Romero

Presidente del Comité Editorial, Anales de la Facultad de Medicina

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meyer-Bahlburg HF. Hormones and psychosexual differentiation: implications for the management of intersexuality, homosexuality and transsexuality. *Clin Endocrinol Metab.* 1982 Nov;11(3):681-701.
2. Garcia-Falgueras A¹, Swaab DF. Sexual hormones and the brain: an essential alliance for sexual identity and sexual orientation. *Endocr Dev.* 2010;17:22-35. doi: 10.1159/000262525.
3. Swaab DF. Sexual differentiation of the brain and behavior. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;21(3):431-44.
4. Bao AM¹, Swaab DF. Sex differences in the brain, behavior, and neuropsychiatric disorders. *Neuroscientist.* 2010 Oct;16(5):550-65. doi: 10.1177/1073858410377005.
5. Navarro-Pérez P¹, Ortiz-Gómez T², Gil-García E³. [Scientific output on transsexuality in the Spanish biomedical literature: bibliometric and content analyses (1973-2011).]. *Gac Sanit.* 2014 Aug 22. pii: S0213-9111(14)00202-7. doi: 10.1016/j.gaceta.2014.07.005.
6. Bruck JC. [The social background of male to female transsexuals]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2013 Aug;45(4):202-6. doi: 10.1055/s-0032-1323690.
7. Wittich RM. [Psycho-medical care of transsexuals in Spain in the era of depathologization of transsexualism as a mental disorder. An overall review]. *Endocrinol Nutr.* 2013 Dec;60(10):599-603. doi: 10.1016/j.endonu.2013.04.008.
8. Gorin-Lazard A¹, Baumstarck K, Boyer L, Maquigneau A, Gebleux S, Penochet JC, Pringuey D, Albarel F, Morange I, Loundou A, Berbis J, Auquier P, Lançon C, Bonierbale M. Is hormonal therapy associated with better quality of life in transsexuals? A cross-sectional study. *J Sex Med.* 2012 Feb;9(2):531-41. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02564.x.
9. Gómez-Gil E¹, Zubiaurre-Elorza L, de Antonio IE, Guillamon A, Salamero M. Determinants of quality of life in Spanish transsexuals attending a gender unit before genital sex reassignment surgery. *Qual Life Res.* 2014 Mar;23(2):669-76. doi: 10.1007/s11136-013-0497-3.
10. Wittich RM. [Psycho-medical care of transsexuals in Spain in the era of depathologization of transsexualism as a mental disorder. An overall review]. *Endocrinol Nutr.* 2013 Dec;60(10):599-603. doi: 10.1016/j.endonu.2013.04.008.
11. Rajendran P¹, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, Nishigaki I. The vascular endothelium and human diseases. *Int J Biol Sci.* 2013 Nov 9;9(10):1057-69. doi: 10.7150/ijbs.7502.
12. The James. The Ohio State University. Comprehensive Cancer Center. Bertha Bouroncle, MD. Disponible en: <http://cancer.osu.edu/research/clinicalcare/hememalignancy/Pages/Bertha-Bouroncle.aspx>. Obtenido el 23 de octubre de 2014.
13. Schoedinger Funeral and Cremation Services. Bertha A. Bouroncle Peryny, M.D. Disponible en: <http://www.schoedinger.com/obituaries/Bertha-Bouronclepereny1487028/#!/FamilyTreePage>. Obtenido el 23 de octubre de 2014.