

VOLUMEN XXII

NUMERO 2

JULIO — DICIEMBRE DE 1986

REVISTA ECUATORIANA DE

# Medicina y Ciencias Biológicas

CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

## CONTENIDO

	<u>Págs.</u>
EDITORIAL	
<i>Los medicamentos genéricos</i> .....	77
MEDICINA Y CIRUGIA	
<i>La enfermedad de Chagas y su importancia en el laboratorio, Dres. Lenin González y Gustavo Cevallos</i> .....	79
<i>Hacia una política de medicamentos en el Ecuador, Dr. Ruperto Escaleras</i> .....	87
<i>Hacia una política de medicamentos, Dr. Plutarco Naranjo</i> .....	109
<i>Experiencia mundial en la prevención de la fiebre reumática, Dr. Marcelo Moreano</i> .....	113
<i>Análisis ecológico-médico del paludismo en Atacames, Dres. César Paz y Miño y Jeannete Zurita</i> .....	121
HISTORIA DE LA MEDICINA	
<i>El etnocidio epidemiológico en el Ecuador, Dr. Plutarco Naranjo</i> .....	135
<i>Breve resumen de la historia de la malaria, Dr. Julio Alvarez</i> .....	141

**CONSEJO EDITORIAL**

Directores: Dr. PLUTARCO NARANJO

Dr. RODRIGO FIERRO

Editores: Dr. RUPERTO ESCALBRAS

Dr. CRISTOBAL SANTACRUZ

△

Q U I T O

Apartado N° 67

11/11/1946  
1944  
11/11  
11/11

# REVISTA ECUATORIANA DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS

PUBLICACION OFICIAL DE LA SECCION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA  
CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

QUITO

Presidente: Prof. EDMUNDO RIBADENEIRA

SECCION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y NATURALES

## DIRECTORIO:

**Director:** Ing. Miguel Moreno  
**Secretario:** Dr. Oswaldo Morán  
**Tesorero:** Ing. Jaime Díaz

**Primer Vocal:** Dr. Jorge de la Torre  
**Segundo Vocal:** Dr. Angel Matovelle  
**Vocales Suplentes:** Dr. Oswaldo Chávez  
Dr. Marcelo Moreano

**Prosecretaria:** Srta. Mercedes Rhon.

## NOMINA DE LOS MIEMBROS DE LA SECCION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y NATURALES DE LA CCE.

Dra. LAURA ARCOS TERAN	Dr. CARLOS GUARDERAS RECALDE
Dr. CELIN ASTUDILLO	Ing. ANIBAL JARRIN
Dra. ENRIQUETA BANDA DE NARANJO	Dr. LUIS A. LEON
Sr. JUAN BLACK	Ec. ANGEL MATOVELLE
Dr. AUGUSTO BONELLA	Dr. PABLO MARTINOD
Dr. CLAUDIO CAÑIZARES	Ing. MIGUEL MORENO ESPINOSA
Dra. BLANCA CASTILLO DE LEON	Dr. PLUTARCO NARANJO
Dr. PABLO CORNEJO	Dr. MAX ONTANEDA POLIT
Dr. JOSE CRUZ CUNVA	Sr. GUSTAVO ORCES
Dr. OSWALDO CHAVEZ JARAMILLO	Dr. FERNANDO ORTIZ
Dr. JORGE H. DE LA TORRE	Dra. IRENE PAREDES
Dr. TETTE DE VRIES	Dr. HERNAN PROAÑO
Dra. EUGENIA DEL PINO	Dr. ALFREDO PEREZ RUEDA
Ing. JAIME DIAZ MORENO	Dr. IGNACIO RAMIREZ
Dr. RUPERTO ESCALERAS	Dr. EDGAR SAMANIEGO
Dr. EDUARDO ESTRELLA	Dr. FRANK WEILBAUER
Dr. RODRIGO PIERRO BENITEZ	Dr. CRISTOBAL SANTACRUZ
Dr. ELIAS GALLEGOS ANDA	Biól. FAUSTO SARMIENTO
Dr. LAURITZ B. HOLM-NIELSEN	Dr. HENNIK VALSLEV

## SUSCRIPCIONES

Por un año (2 números): En el País S/. 100.00.  
En el exterior US 2.00 dólares.

## RECOMENDACIONES PARA LOS AUTORES

### PREPARACION DEL MANUSCRITO.—

El artículo o trabajo debe ser lo más conciso posible; no obstante, debe contener una información por sí misma suficiente sobre los métodos o técnicas empleados y los resultados obtenidos.

Los artículos deben ser escritos en un estilo sobrio, evitando la verbosidad y perifrasis, así como palabras o frases de sentido impreciso.

Por regla general, el original debe estar dividido en las siguientes secciones:

1) **Introducción**, que debe contener los antecedentes y objetivos de la investigación. Extensión 10 ó 20% del total del texto.

2) **Materiales y métodos**, sección llamada también "procedimiento", "parte experimental", "método experimental", etc., debe contener el procedimiento o diseño experimental, las técnicas y materiales empleados, y en caso de trabajos clínicos, los pacientes o grupos de pacientes y sus características, antes del tratamiento o experimentación. Extensión del 10 al 30%.

3) **Resultados**, conteniendo los datos objetivos de la investigación, de preferencia acompañados de: tablas, diagramas, fotografías, etc., sin comentarios ni hipótesis explicativas. En caso de historias clínicas, no es indispensable una descripción detallada de cada paciente. Los resultados cuantitativos deben someterse, en lo posible, a análisis estadístico. Extensión 30 a 40%.

4) **Discusión**, conteniendo hipótesis o teorías explicativas, comentarios, comparaciones con resultados de otros autores, etc. Esta sección puede no ser necesaria. Extensión 10 a 30%.

5) **Conclusiones y/o resumen**, si la índole del trabajo permite obtener conclusiones, deberán presentarse éstas numeradas sucesivamente.

De no ser posible lo anterior, debe hacerse un resumen del trabajo, por sí solo suficientemente claro y explicativo y conteniendo lo de la extensión total, el mismo que será traducido al inglés. Si el autor puede enviar resumen relativamente extenso de 10 a 20%

también la traducción al inglés, será preferible.

6) **Referencias bibliográficas**, deben ir numeradas sucesivamente, de acuerdo a su presentación o cita en el texto. En el texto la cita bibliográfica puede hacerse con el nombre del autor y el número o solamente éste. La forma y puntuación de las citas bibliográficas serán las adoptadas por el Journal of the American Medical Association. El nombre de la revista citada se abreviará de acuerdo al Index Medicus o al Chemical Abstracts. A continuación se indican ejemplos:

1. RODRIGUEZ, J. D.: Nuevos datos sobre la enfermedad de Chagas en Guayaquil 1959-1961, Rev. Ecuat. Hig Med. Trop. 18: 49, 1961.
2. MAKOWSKI, E. L.; McKJELVEY, J. L. PLIGHI, G. W., and MOSSER, D. G.: Irradiation therapy of carcinoma of the cervix. J. A. M. A. 182: 637, 1962.
3. LITPER, M.: Farmacología, 2ª ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1961.

La extensión total del artículo no debe exceder de 20 páginas, escritas a máquina, a doble renglón (aproximadamente 6.000 palabras).

**PREPARACION DE LAS ILUSTRACIONES.**— Las ilustraciones se dividen en: tablas y figuras.

**Tablas.**— Contienen datos numéricos. Deben ser numeradas con números romanos y contener no más de 6 columnas. Cada tabla debe presentarse en una hoja aparte.

**Figuras.**— Bajo esta denominación genérica se engloban: diagramas, esquemas, gráficos, fotografías, radiografías, etc. Se enumeran con números arábigos. No deben incluirse en el manuscrito, sino adjuntarse a él, pero indicando en el manuscrito el sitio aproximado de su ubicación. La leyenda que acompaña a las figuras debe presentarse en hoja aparte.

Los diagramas o dibujos deberán presentarse en cartulina y a tinta china; de no ser posible, pueden enviarse en borrador, a lápiz.

## LOS MEDICAMENTOS GENERICOS

Uno de los programas de gobierno, el denominado "medicamentos gratuitos — 5" ó en sigla MEGRAME — 5 ha actualizado una antigua polémica sobre los medicamentos genéricos.

No nos referiremos al contrato, de muy dudosa legalidad, para importar millones de dólares en medicamentos genéricos destinados al mencionado programa. Queremos tocar aspectos más generales, como el relacionado con la calidad de tales productos, sobre todo porque, según informes del laboratorio que realizó los análisis de algunas muestras, los medicamentos estaban contaminados con bacterias y hongos.

Muchas instituciones y médicos se inclinan, cada vez más, a utilizar los llamados medicamentos genéricos; política justificable pues, el medicamento genérico, en la mayoría de los casos, cuesta bastante menos que la correspondiente especialidad farmacéutica. Pero hay genéricos poco confiables. En la jerga del mundo farmacéutico se habla de los "laboratorios piratas". Se trata de pequeñas fábricas, sin apropiada infraestructura técnica ni la necesaria solvencia científica y que se dedican al negocio de elaborar medicamentos genéricos. Se dice que la industria farmacéutica es una industria de controles, para significar que el medicamento, a lo largo del cuidadoso proceso de su elaboración, debe pasar, en cada fase, por nuevos análisis y controles de calidad que aseguren la estabilidad de los principios activos, su concentración apropiada en cada tableta o preparación farmacéutica, su esterilidad y muchas otras condiciones indispensables antes de que entren en el uso terapéutico. Como es de suponerse, esos controles significan un aumento en el costo de la producción. Los laboratorios piratas no tienen laboratorios de análisis; manufacturan el producto y lo lanzan de inmediato al consumo. El resultado es que ofrecen productos de muy baja calidad, pero con el atractivo de buenas comisiones y hasta coimas.

Q108-7992 07

*Una casa farmacéutica sería, solvente, que ha ganado prestigio a lo largo de muchos años de esfuerzo y de superación técnica, primero se guía por principios éticos y segundo es cuidadosa de mantener el prestigio de toda la empresa incluso a riesgo de mantener un costo de producción más elevado. Esto es tan cierto que aquellas casas farmacéuticas, cuando un producto deja de ser rentable, prefieren eliminarlo de su producción, antes que bajarlo en calidad.*

*Porqué el medicamento genérico cuesta menos? Una misma casa farmacéutica puede producir y, de hecho sucede en la actualidad, un medicamento genérico a menor precio y una especialidad farmacéutica equivalente, a mayor precio.*

*En primer lugar, un medicamento genérico utiliza el nombre técnico aprobado por ciertos organismos como lo OMS o el FDA (de los Estados Unidos). Es la denominación general que debe constar en textos de enseñanza y escritos científicos. Por lo mismo la casa productora del medicamento no necesita realizar en favor de un nombre nuevo, gastos promocionales que, a veces, resultan muy elevados.*

*En segundo lugar, en muchos casos, el medicamento genérico es despachado en lo que denominan envases hospitalarios, es decir, frascos de 100 o 1000 tabletas o cápsulas, que no requieren que cada cápsula vaya en costosos empaques de plásticos, metales u otros materiales.*

*Por fin hay muchos factores que determinan el menor precio del medicamento genérico, entre ello, el que se relaciona con la materia prima, cuando ésta ya no está bajo la protección de patentes o es elaborada en países que legalmente o de hecho no reconocen las patentes de otros países, como Italia, por ejemplo, en donde la industria farmacéutica produce materias primas que ofrecen en el mercado internacional a precio muy inferior al de aquella protegida por patente.*

*En la adquisición de medicamentos genéricos es aconsejable, no sólo guiarse por los precios, cuanto por la solvencia científica y técnica de la casa farmacéutica.*

## LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y SU IMPORTANCIA EN EL LABORATORIO

Dres.: *Levín González Carrión* (Academia Ecuatoriana de Medicina)  
*Gustavo Cevallos Paredes* (Servicio de Cardiología del Hospital Militar), Quito

### *El diagnóstico serológico y su importancia*

El diagnóstico serológico es fundamental, principalmente en encuestas epidemiológicas. La aplicación del diagnóstico serológico en casos de miocardiopatías crónicas y la evaluación estadística de sus resultados nos han confirmado la sospecha de que la gran mayoría de las miocardiopatías rurales de Latinoamérica es de origen chagásico (1—16).

El diagnóstico serológico es así de gran importancia tanto para la clínica (19—20) como para los servicios preventivos. La comprobación de las macrominoglobulinas específicas contra el *Tripanosoma Cruzi*, en el recién nacido nos permite detectar si había una infección congénita en los niños de madres seropositivas (17—18).

### PROCEDIMIENTOS SEROLOGICOS

Desde la primera aplicación de la reacción de fijación del complemento para el diagnóstico de la infección chagásica por Machado y Guerreiro en el año de 1913 se han aplicado mas de veinte procedimientos diferentes serológicos; y hasta hoy la reacción de fijación del complemento es sin duda el método serológico más aplicado (3—15).

En los últimos años ganó creciente importancia la reacción de hemaglutinación indirecta con glóbulos rojos tamizados, que se destaca por su sensibilidad. (24—25).

La reacción de inmunofluorescencia indirecta, es una reacción indirecta serológica que permite usar como antígeno diferentes estados evolutivos del parásito, es mas tempranamente positiva en la fase reciente de la infección. (6—7).



La reacción de Látex, para aplicar en cualquier laboratorio rural se prefiere, por su sencillez y rapidez.

### REACCION DE LATEX

Las pruebas de Látex están siendo empleadas con gran éxito y en amplia medida, tanto para exámenes rápidos cualitativos como para la determinación cuantitativa de títulos séricos.

Se destaca por su exactitud aún en casos agudos de reciente evolución; al igual que en otras reacciones serológicas una serie de factores biológicos de perturbación capaces de limitar el enunciado de la prueba impiden que el método acierte en un 100%. Así un resultado falso positivo puede ser consecuencia de agregados de globulinas ya existentes en el suero. Igualmente se describe la ausencia de aglutinación hasta ahora no explicada. Por las razones citadas, resultados ambiguos deben ser verificados mediante uno o más métodos serológicos.

#### *Principio de la Reacción.*

Consiste en el acoplamiento de antígenos específicos de *Tripanosoma Cruzi* a partículas de polistírol-látex suspendidas. En el caso de haber anticuerpos contra *Tripanosoma Cruzi* en el suero humano, la mezcla con las partículas de látex sensibilizadas conduce a una aglutinación apreciable a simple vista (16 -- 20).

#### *Ejecución de la reacción*

Una gota de suero a examinar, no calentado ni diluido se coloca a temperatura ambiente sobre la zona delimitada de la lámina de aglutinación. Cada prueba se completa con gotas de suero control.

Agregar una gota del reactivo Latex Chagas bien mezclado. Usando una varilla se mezcla el suero con el reactivo y se extiende sobre una superficie ovalada de mas o menos 2.5 cm. de diámetro.

Esta mezcla se hace rotar por espacio de 7 minutos, al cabo de los cuales se aprecia macroscópicamente la aglutinación y se compara con la reacción de los sueros de control.

#### *Interpretación*

- a) Aglutinación completa.— Todas las partículas de látex forman copos en el borde de la gota, esta reacción es igual a ++++, -- positiva (como el suero control positivo).
- b) Aglutinación parcial.— Las partículas de látex aglutinan en flóculos mas pequeños y no se acumulan en el borde de la gota, esta reacción es igual a +++ positiva, ++ positiva, + positiva de acuerdo a la intensidad de aglutinación o floculación.
- c) Ausencia de Aglutinación.— Las partículas de látex confieren a la gota su aspecto lechoso homogéneo, ausencia de reacción igual a negativo, como el suero contra negativo).

*Fuentes de error*

El reactivo de látex debe ser conservado bajo refrigeración, pero éste no debe congelarse. El reactivo debe agitarse bien antes del uso.

Los frascos con reactivo deben volver a cerrarse inmediatamente; la evaporación conduce a la floculación en el reactivo de látex.

El suero no debe ser sustituido por plasma ni por suero inactivado, que no son adecuados para la reacción de látex.

En el caso de haber un título de anticuerpos muy elevado, el exceso de anticuerpos impide la aglutinación. Por esta razón frente a un resultado negativo en casos clínicamente sugestivos, se recomienda repetir la prueba con el suero del paciente diluido 1:2 y 1:4.

**REACCION DE FIJACION DEL COMPLEMENTO**

Es sin duda el método serológico más aplicado y mejor estudiado, por su sensibilidad y especificidad. Esta fijación del complemento es un test cuantitativo con la determinación de la unidad de complemento a través de una hemólisis de 50% y determinación del título para la enfermedad de chagas. (14—20).

*Principio de la Reacción.*

Cuando reaccionan antígenos y anticuerpos casi siempre se consumen cantidades estequiométricas del complemento adicionado (c) igual (sistema diagnóstico). Si la cantidad de (c)

agregada es conocida, una vez cumplida esta primera reacción, el resto del complemento no consumido puede establecerse en una segunda reacción.

*Ejecución de la prueba de fijación del complemento.**Micrométodo.*

- a) Goteo de solución BBS (solución de buffer de borato).
- b) Se agrega en el suero del paciente diluido 1:2; así como los sueros de control positivo y negativo.
- c) Al efectuar traspasos de un receptáculo a los otros se obtiene diluciones de los sueros hasta 1:2048.
- d) Se agrega la solución del antígeno.
- e) Se agrega la solución fría de (c) (complemento).
- f) Se agita bien y se incuba de 15 a 18 horas a 4°C.
- g) Después del período de incubación se añade el sistema hemolítico.
- h) Se mezcla profusamente y se incuba por 30 minutos a 37°C.

*Lectura de la Reacción.*

La lectura de los porcentajes de hemólisis se efectúa visualmente comparando con los estándares colorimétricos de hemólisis.

Se recomienda el siguiente esquema de lectura:

- ++++ Hemólisis ausente
- +++ Hemólisis del 10 al 20%
- ++ Hemólisis del 30 al 40%
- + Hemólisis del 50%

### Fuentes de error.

Al utilizar complemento y amboceptor incorrectamente almacenados, es decir, fuera del refrigerador se altera considerablemente el resultado.

Se obtienen resultados falsos si los sueros problema son insuficientemente o no inactivados.

Autohemólisis de los eritrocitos de carnero a emplearse en el sistema hemolítico conduce a resultados falsos negativos.

Únicamente el empleo de varillas para microdilución previamente controladas garantizan la obtención de series de dilución impecables.

### HEMAGLUTINACION INDIRECTA

Esta técnica se considera un método clásico, casi universalmente aplicable y altamente sensible para la demostración cuantitativa aún de pequeña cantidad de anticuerpos humorales. Se la emplea tanto en la investigación como en la rutina diaria del laboratorio. (8 — 11).

No obstante constituir un sistema muy sensible, se considera estable y como método cuantitativo poco exigente del punto de vista técnico. A pesar de ello debe señalarse al igual que en otras reacciones serológicas de diagnóstico de la enfermedad de Chagas, el resultado puede perturbarse por factores biológicos inherentes al sistema.

### Principio de la Reacción

Antígenos pueden adherirse a la superficie de eritrocitos mediante adsor-

ción inespecífica o fijación covalente. En la subsiguiente reacción con anticuerpos dirigidos contra estos antígenos, la reacción antígeno-anticuerpo provoca una aglutinación de los eritrocitos vectores.

Habitualmente se emplean, para la sensibilización, eritrocitos humanos del grupo "O" o hemafías de carnero. Frecuentemente el tratamiento de los eritrocitos con soluciones de ácido tánico aumenta su afinidad al antígeno.

### Ejecución de la Prueba.

#### Macrométodo.

Para cada suero a examinar incluyendo los sueros controles se coloca una dilución básica de suero de 1:8 con solución buffer.

- a) A cada tubo se coloca 0.2ml. de buffer.
- b) En el primer tubo de cada serie se introducen y se mezclan 0.2ml. del suero diluido 1:8. Al transferir 0.2ml. a los tubos subsiguientes se establece una serie de diluciones hasta 1:8.192.
- c) A cada tubo se agregan 0.1ml. de Reactivo Chagas para la hemaglutinación indirecta.
- d) Los tubos son agitados en la gradilla y luego se dejan reposar por espacio de 2 a 3 horas.

### Lectura de la Reacción.

La lectura del resultado ha de realizarse por lo menos 2 horas de efectuada la prueba.

Aglutinación completa de las células.

**POSITIVO**

Aglutinación con formación de un

pequeño cúmulo

+ a + | + +

**POSITIVO DEBIL**

Las células sedimentan con

formación de un cúmulo **NEGATIVO**

*Fuentes de error.*

La suspensión del reactivo Chagas para la hemaglutinación indirecta ha de efectuarse por lo menos 1 a 2 horas antes de su empleo; hematíes insuficientemente remojados pueden dar un resultado falso positivo.

El reactivo de Chagas puede conservarse en el refrigerador adecuadamente guardado por espacio de 15 días.

**PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA**

La marcación de anticuerpos con colorantes fluorescentes hace posible observar "in vitro" reacciones inmunológicas al microscopio de fluorescencia con luz ultravioleta. (20 — 25)

La técnica de anticuerpos fluorescentes se ha transformado rápidamente de un instrumento de investigación en un método rápido, práctico y sensitivo de diagnóstico. La información suministrada por los numerosos individuos que han empleado éste método, ha mostrado la versatilidad de su técnica, tanto en investigaciones fundamentales como prácticas.

La técnica de anticuerpos fluorescentes que al principio sólo fue utilizada en la detección de antígenos, ha encon-

trado su más común aplicación en la identificación de anticuerpos circulantes. Este método ya ha encontrado su camino en el laboratorio clínico de rutina y ya ha comenzado a desplazar algunos procedimientos empleados para la detección de anticuerpos en algunas enfermedades tropicales. (6—24—25).

*Principio de la reacción.*

La fluorescencia indirecta transcurre en dos fases:

*Fase 1.*

Se establece el contacto entre el antígeno y el suero problema. Si dicho suero contiene anticuerpos contra *Tripanosoma Cruzi* se produce la unión específica de antígeno y anticuerpo, sin reacción ópticamente reconocible.

*Fase 2.*

La visualización del complejo antígeno-anticuerpo formado en la fase 1 se logra mediante el agregado de inmunoglobulina anti-humana marcada con fluoresceína que se fija específicamente al complejo antígeno-anticuerpo. El complejo marcado se hace visible a la luz ultravioleta con un microscopio de fluorescencia. Si el anticuerpo específico contra *Tripanosoma cruzi* no se encuentra en el sistema de reacción, no puede lograrse la fijación de la globulina antihumana marcada y por ende no se obtendrá fluorescencia alguna.

*Ejecución de la prueba.*

Dejar descongelar el porta objetos con antígeno a temperatura ambiente.

Tapar los campos cubiertos de antígeno con las diluciones de antisuero, incubar por 60 minutos a 37°C.

Enjuagar los porta objetos con agua destilada. Lavar 3 veces en solución buffer fosfato.

Cubrir todos los campos con conjugado antihumano; incubar durante 60 minutos a 37°C.

Lavados repetidos con buffer fosfato y enjuague con agua destilada.

Colocar cubre objetos y examinar al microscopio de fluorescencia.

*Interpretación de los resultados.*

Se registra la intensidad de la fluorescencia de los preparados y se evalúa el resultado de la siguiente manera:

+++ Fluorescencia muy intensa =  
Tripanosomas brillan totalmente.

++ Fluorescencia intensa = Bordo marginal marcado, en parte fluorescencia total de los tripanosomas.

+ Fluorescencia mediana =  
Fluorescencia marginal franca de todos los tripanosomas.

| Fluorescencia discreta = Débil fluorescencia marginal completa.

— Ninguna fluorescencia = Los tripanosomas se presentan entre rojo parduzcos.

*Fuentes de error.*

Pocos o ningún tripanosoma a observar; causados por el lavado violento del porta objetos.

Dilución excesiva de la inmunoglobulina antihumana.

Filtros inadecuados.

Consideramos que es importante realizar controles periódicos de laboratorio en nuestros pacientes con enfermedad chagásica crónica, ya que generalmente se les ha instaurado tratamiento quimioterapéutico a base de benznidazol y/o nifurtimox (26). En relación a la técnica de inmunofluorescencia indirecta que investiga anticuerpos antimiocardio, se encontrarán tres patrones morfológicos de depósitos de anticuerpo: sarcolémicos (membrano celular), sarcoplásmicos (citoplasmáticos) y fibrilares (bandas Z), encontrándose aparentemente en la miocardiopatía chagásica predominio de los patrones sarcoplásmicos difusos y sarcolémicos. (24). Finalmente tenemos una gran interrogación con respecto a las cardiopatías tropicales en el Ecuador, así como de sus peculiaridades inmunológicas, razón por la cual diferentes grupos de investigación de nuestros centros hospitalarios nacionales están trabajando con una casuística mayor y metodología sistematizada, para poder sacar conclusiones prácticas y de apoyo clínico para los médicos ecuatorianos.

## RECOMENDACIONES

Visto está que todos los métodos serológicos son de mucha importancia y son sensibles y capaces de detectar con sus reacciones serológicas la enfermedad de Chagas, pero también pudimos observar que todos éstos métodos antes mencionados pueden tener resultados falso positivos unos, falso negativos otros o ambos, por razones ya anteriormente expuestas.

La experiencia en el laboratorio clínico es de efectuar el trabajo en duplicado, usando fundamentalmente el método de Lútex Chagas, por ser el más sencillo y rápido, alternando con uno de los métodos más largos, como el de Minobulo y Guerreiro o el de Hemaglutinación Indirecta.

## BIBLIOGRAFIA

1. Abuyal, J., Gash, G., y Bertín, V.: Tripanosomiasis Cardíaca Americana. Anales del Congreso Internacional sobre la enfermedad de Chagas. Río de Janeiro. 1962.
2. Neyhme, A., Román, J., et al.: "Nuevos datos sobre la enfermedad de Chagas en Chile". VI Conferencia Panamericana de Directores Nacionales de Sanidad. Anales del Congreso Internacional sobre la enfermedad de Chagas. Vol. III. Río de Janeiro. 1962.
3. Andrade, Z.: "El Hombre: de la Infección a la Enfermedad". Coloquio Internacional sobre la enfermedad de Chagas: Aspectos biológicos, socioculturales y control. Abril 1984. Santa Cruz de la Sierra — Bolivia.
4. Romero Dávalos, A.: La Enfermedad de Chagas. Edit. Los Amigos del Libro. Santa Cruz, Bolivia. 1978.
5. Peñaherrera Jorge: La Enfermedad de Chagas: Presencia del transmisor en nuestro medio. Trabajo de ingreso a la Sec. de Medic. y Cirugía de Manabí — Ecuador. 1979.
6. Pizave Folga y Anselmi Alfonso: Miocardiopatía Chagásica. Libro de Medicina Tropical en Homenaje al Dr. Félix Pifano C. Edit. Fourmier. México. 1968.
7. Posse Rubén A., Mouzo Graciela y Barrio Néstor: Reunión Internacional sobre la Enfermedad de Chagas. Buenos Aires. Argentina. 1981.
8. Bonet, H. A. y Madoery Roberto: Epidemiología de la Enfermedad de Chagas. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central de Córdoba. Argentina. 1981.
9. Martini Gladys: Avances en el diagnóstico serológico y parasitológico. Reunión Internacional sobre la enfermedad de Chagas. Buenos Aires. 1981.
10. González C. Lenín, Galindo Santiago, Peñaherrera Jorge, Hervas Oldemar, Merino Fabián, Laso Alberto, Álvarez Arturo y Benítez Jaime. "Miocardiopatía Chagásica Crónica en el Ecuador. Resúmenes del IX Congreso Sudamericano de Cardiología. Caracas — Venezuela. 1980.
11. Suárez R. Raúl: La Enfermedad de Chagas y su diagnóstico serológico en el laboratorio de la Fuerza Aérea Boliviana. Reunión Internacional MEDFAA. La Paz Bolivia. 1981.
12. González C. Lenín, León L., Galindo, S., y Peñaherrera, J.: "Chronic Chagasic Cardiomyopathy in Ecuador. Immunologic Aspects". X World Congress of Cardiology. Washington, DC, USA., Sept. 1986.
13. Cossio, F.: "Estado actual de nuestros conocimientos sobre la miocarditis chagásica". Revista Médica del Norte. Tucumán Argentina. 1970.
14. Alvarez, Julio C.: "Los tres colosos de la medicina tropical ecuatoriana". Historia de la Medicina Tropical Ecuatoriana. Tomo II. Edit. Arquidiocesana. Guayaquil — Ecuador. 1981.
15. Astudillo E. Celín, y Astudillo A. Fernando: Clínica Parasitológica: Tripanoso-

- ma Cruz: *Enfermedad de Chagas*. Facultad de Medicina. Universidad Central del Ecuador. 1985.
- 16 Neira P. Octavio y Pinos Neira Gladys: "La Enfermedad de Chagas y Tripanosoma Cruzii. Tratado de Parasitología Médica. Edit. EMN. Cuenca — Ecuador. 1982.
- 17 Laso Román: "Enfermedades Parasitarias como problema de Salud Pública". VII Congreso Latinoamericano de Parasitología y III Congreso Nacional de Medicina Tropical y Parasitológica. Guayaquil — Ecuador. Oct. 1985.
- 18 Anselmi, A. y Moleiro, F.: *La Enfermedad de Chagas y la Miocardiopatía Chagásica*. Arch. Inst. Cardiológ. Mex. 42:622 — 28. 1972. México.
- 19 Galindo, Santiago: *Miocardiopatía Chagásica en Guayaquil*. Ecuador. Estudio Epidemiológico Clínico. Actas del III Congreso Nacional de Cardiología. Quito — Ecuador. 1978.
- 20 León, Luis A.: *Enfermedad de Chagas. Tres consideraciones del problema en la República del Ecuador*. Actas del V Congreso Nacional. Pág. 224-234. Edit. Casa de la Cultura Ecuatoriana. Quito. 1962.
- 21 Rosenbaum, M. O.: *Chagasic Myocardiopathy*. Progr. Cardio. Dis. 7:199-225 USA. 1964.
- 22 Daquin, A. C., Lozada, B., y Furman, B.: *Cardiopatía Chagásica Crónica*. Rev. Medicina. Buenos Aires — Argentina. 12. 123-148. 1962.
- 23 Sanz Málaga G., González, M. W., y Revilla, B. A.: "Miocardiopatía Chagásica Crónica". Rev. Peruana de Cardiología. Lima. 1975.
- 24 Vivar, N., Barba, S., Chacón, C., Borja, J., Ayala, M., Simba, C., Paredes, Y.: *Anticuerpo Antimiocardiio y Enfermedad Cardíaca*. Boletín Ecuatoriano de Cardiología. Vol. 2 Nº 2. Quito. 1982.
- 25 Shapen, A. C. et al.: *Immunological studies in endomyocardial fibrosis and other forms of heart disease in the tropics*. Prel. Com. Lancet. 1:598, 1967. Inglaterra.
- 26 Luis de Abreu, L., Rodríguez Coura, J.: *Experiencia terapéutica con benzonidazol e con nifurtimox en pacientes na forma crónica da doença de Chagas*. Presentado al XIII Congr. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical y IIº Congr. Sociedade Brasileira de Parasitología. Brasília. Brasil. Feb. 1977. pág. 35, Soc. Bras. Med. Trop., Tropical, Brasil 1877.

## HACIA UNA POLITICA DE MEDICAMENTOS EN EL ECUADOR \*

*Dr. Ruperto Escaleras*  
*Facultad de Medicina, Universidad*  
*Central, Quito*

Hablar de medicamentos implica necesariamente hablar de salud y, a su vez, hablar de salud significa referirse a uno de los derechos mas trascendentales conquistados por el hombre a través de su historia. En nuestro país las conquistas en el campo de la salud han sido mas bien tardías; en efecto, recién en la Carta Política aprobada en 1979 se consagra por primera vez el derecho a la salud como un derecho fundamental de los ciudadanos ecuatorianos (1).

Organizaciones internacionales, como la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (2) trabajan activamente en este campo ayudando a todos los pueblos del mundo a superar sus deficiencias y a recuperar el tiempo perdido. "Salud para todos en el año 2.000" es el grito de optimismo de estas organizaciones. Mas aún, señalan con insistencia que Salud para todos, mas que

una meta o un simple objetivo es una doctrina. Una doctrina en la que se plantean principios que son los que deben regir la convivencia del hombre; principios tan significativos como el de solidaridad, de equidad y de integralidad de lo que se considera el sector salud en el proceso global de desarrollo de la sociedad y de un determinado país en general.

Si el derecho a la salud es una doctrina y si su plena vigencia es esencial para lograr un armónico desarrollo económico de cualquier sociedad organizada lo lógico es que reflexionemos sobre lo que se ha hecho por impulsar la vigencia de este derecho en nuestro medio. En este contexto, vale la pena preguntarnos: Existe una política inte-

---

(\*) Trabajo de ingreso como Miembro Correspondiente de la Academia Ecuatoriana de Medicina. Leído en la sesión académica del 30 de octubre de 1986.



gral de salud vigente en el país? Se han preocupado los organismos pertinentes por sentar las bases adecuadas para facilitar su implementación y su racional ejecución? La respuesta a todos estos interrogantes nos la da el Dr. Guerra de Macedo, Director de la O. P. S. cuando al comentar la situación de salud en algunos países latinoamericanos dice: (3)

“No debemos sentirnos orgullosos de los resultados que hemos alcanzado con respecto a la atención de salud; la alta prevalencia de enfermedades fácilmente prevenibles, el recrudescimiento de ciertas endemias ya erradicadas en los países desarrollados, la insuficiente cobertura de salud en determinadas áreas y los todavía deficientes indicadores de salud, son muestras evidentes de lo poco que se ha avanzado. Las causas de este lento progreso radican en la deficiente organización, la duplicación u ociosidad de recursos, la aplicación de tecnologías inadecuadas y la prestación de servicios innecesarios”. Es decir, no hay políticas de salud vigentes ni integralmente estructuradas.

Tal parece que el drama del Ecuador es compartido por otros países hermanos de Latinoamérica.

Algunos sectores pueden sostener que la situación en nuestro país no es tan dramática; que algo se ha hecho y que algo se está haciendo. Y así es, se ha mejorado por ejemplo, la infraestructura de salud; se ha invertido muchos recursos en la construcción de hospitales y centros de salud; se ha incrementado considerablemente el nú-

mero de médicos; se han organizado campañas de vacunación masiva; y, mas recientemente, se han iniciado los programas de medicamentos gratuitos para los niños y de genéricos.

Todos estos esfuerzos son positivos; algunas de estas gestiones quizás hasta eran urgentes y necesarias. Pero han sido esfuerzos aislados y carentes de una coordinación central. No han seguido los delineamientos de una política definida e integral que nos diga hacia donde va el país en materia de salud; cuáles son nuestras necesidades mas urgentes; hacia donde queremos llegar en cuanto a metas y mejoramiento de nuestros indicadores de salud.

Y precisamente por esta razón, porque se trata de acciones que no han tenido el respaldo de una decisión emanada de un plan maestro central, algunos de estos esfuerzos están condenados a extinguirse tan pronto como pasen sus entusiastas auspiciadores. Esa es la dramática realidad de nuestra historia. Podríamos mencionar muchos ejemplos que abonan en favor de esta aseveración.

Los médicos, como individuos y como profesionales de la salud, sentimos que somos copartícipes de esta situación, y estamos conscientes de que algo tenemos que hacer. Por de pronto, a través de esta respetabilísima tribuna, unimos nuestra voz al clamor general manifestado por la mayor parte de organizaciones gremiales médicas y distinguidísimas voces de opinión (4) en el sentido de que debe darse prio-

vidad urgente a la estructuración de una política integral de salud; de que se delimiten a la brevedad posible, los fundamentos y principios esenciales sobre los que ha de edificarse la vigencia del derecho a la salud para todos los ecuatorianos.

Señalamos al comienzo, que el tema de los medicamentos, es apenas una parte del gran marco referencial que constituye el concepto de Salud Integral. Consecuentemente como parte de una política de salud debe existir una política que defina y reglamente todo el complejo tema relacionado con la disponibilidad de fármacos en el país.

Aceptado este hecho y con el propósito exclusivo de crear conciencia de su necesidad y, en el mejor de los casos, de estimular el interés de quienes tienen responsabilidad directa en esta gestión, considero necesario exponer algunos criterios sobre los aspectos tanto generales como específicos que están involucrados en el diseño y estructuración de una política sobre medicamentos.

## 1) ASPECTOS GENERALES

Siguiendo los delineamientos de la doctrina de planificación, el diseño de una política o de un plan determinado de acción, es necesario, en primer lugar, trazar las líneas maestras sobre las cuales han de integrarse después todos los aspectos específicos relacionados con el tema. Tales líneas maestras se sintetizan en las premisas y en los objetivos.

### 1.1 PREMISAS DE UNA POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

1.1.1. Debe estar englobada en el contexto de una política integrada de salud.

La prestación farmacológica es apenas una pequeña parte de todo un complejo sistema que involucra no solamente aspectos específicos relacionados con infraestructura, planes y objetivos de salud, sino otros igualmente importantes, como las condiciones socio-económicas del país y los objetivos de su desarrollo y crecimiento.

1.1.2 Debe estar en concordancia con la patología prevalente en el país.

Debe arbitrarse las medidas que sean necesarias para que estén disponibles en cantidades suficientes aquellos fármacos que son considerados como indispensables para tratar las enfermedades que son comunes en nuestro medio y que tienen altos índices de morbilidad y mortalidad.

Es verdad que el impresionante progreso de las ciencias médicas en general, por un lado, y de la tecnología químico-industrial, por otro, ha permitido en estas 3 últimas décadas la disponibilidad de miles de nuevos medicamentos. Pero no necesariamente ello implica que países como el nuestro, deban tener un arsenal tan vasto e ilimitado.

1.1.3 Debe estar diseñada en manera de permitir una permanente vigencia y la continuidad de aquellos programas o planes de acción que se consideren beneficiosos y necesarios. Con fre-

cuencia, y en más de una vez, hemos podido constatar como en vez de mejorar lo que existe se deja sin validez o se descontinúan programas o planes de acción que se pierden a pesar de las buenas intenciones o de los beneficios que pudieron haber rendido a la comunidad.

1.1.4 Debe contar con el suficiente respaldo legal y con el auspicio de todos los sectores involucrados en el campo de la salud.

La definición y sistematización de las leyes y reglamentos que van a orientar su campo de acción, debería hacerse con el concurso de comisiones interdisciplinarias en las que estén representados los sectores relacionados con la prescripción, producción y comercialización de fármacos. Ninguna política, como ningún nuevo programa de acción, tiene garantizado su éxito si previamente no se ha buscado la colaboración y/o el auspicio de los sectores involucrados en su implementación.

## 1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Permitir la disponibilidad en el país de medicamentos garantizados en cuanto a eficacia e inocuidad.

Uno de los medios disponibles y más utilizados para tratar la mayor parte de las enfermedades en la época que vivimos (Medicina Curativa) es el uso de medicamentos. Consecuentemente, la estructuración de un arsenal terapéutico nacional debe hacerse sobre la base de fármacos con indicaciones te-

rapéuticas definidas, con un adecuado índice riesgo-beneficio y, en lo posible adaptados a nuestras necesidades.

1.2.2 Garantizar la accesibilidad de los medicamentos, por lo menos de los considerados como indispensables, a todos los sectores del país.

Si consideramos que la atención médica en el país, en forma general, tiene 2 modalidades bien definidas: atención privada y atención institucional, es imperativo que la prestación farmacológica debe satisfacer a plenitud las necesidades de estos dos sectores.

1.2.3 Regular la distribución y comercialización de los fármacos en función de las condiciones económicas del país y de las perspectivas de su desarrollo industrial.

El sector farmacéutico es parte integral del sistema económico - industrial del país y en tal virtud debe recibir un tratamiento adecuado que le permita, no solamente mantenerse en condiciones económicas aceptables, sino robustecerse tecnológicamente. Mientras mas solvente y organizada es la industria farmacéutica de un país, es menor la necesidad de depender de la importación de insumos o de productos médicos terminados.

Por otro lado, no puede ocultarse el hecho que la mayoría de la población ecuatoriana pertenece al sector de bajos ingresos económicos y que por tanto no tiene acceso al sistema de atención médica privada. La disponibilidad de medicamentos de eficacia y calidad comprobadas, a bajo costo y para uso exclusivo de las instituciones que

brindan atención de salud es una necesidad incontrovertible.

1.2.4 Estimular el desarrollo de la investigación y la formación de profesionales especialistas en las áreas relacionadas con el control y uso clínico-terapéutico de los fármacos.

El manejo de aspectos tanto administrativos como de auditoría en cuanto a prescripción de fármacos, requiere cada vez con más urgencia, de especialistas tanto en Farmacología básica como en Farmacología Clínica. La formación de estos nuevos especialistas necesita de recursos y de condiciones que sólo una política de medicamentos racionalmente orientada y coordinada puede solventar.

## 2) ASPECTOS ESPECÍFICOS

Como mencionamos anteriormente, son muchos los sectores involucrados en el diseño e implementación de una política sobre medicamentos. Pero algunos intervienen colateralmente o su participación es necesaria con fines de integración y de coordinación. Los sectores que tienen responsabilidades directas en esta materia son los siguientes:

- Sector oficial (Autoridades de Salud).
- Sector médico
- Sector económico - industrial (Industria farmacéutica).

### 2.1 RESPONSABILIDADES DEL SECTOR OFICIAL (AUTORIDADES DE SALUD).

#### 2.1.1 Legislación

Es indudable que una política sobre medicamentos debe tener un sólido y adecuado soporte legal. Este soporte en muchos países, incluyendo el nuestro, está representado por el Código de la Salud (5).

Es cierto que analizando este documento que está en vigencia desde 1971 tiene algunos capítulos en los que se dan normas para la concesión del registro sanitario, para el control y para la correcta prescripción de medicamentos. Desafortunadamente, algunas de estas disposiciones aunque guardan relación con la época en que fueron concebidas, son casi obsoletas en el momento actual. Por otro lado, a través del tiempo, se han dictado una serie de decretos ministeriales o se han aprobado reglamentos que no guardan coherencia con la doctrina básica de dicho cuerpo legal y que han ocasionado, en más de una vez, problemas de incompatibilidad legal.

En este sentido sería conveniente primero, definir una política de salud y dentro de este contexto, como mencionamos anteriormente, una política de medicamentos. Sobre esta base adaptar las reformas que se consideren pertinentes tanto al Código de Salud como a los reglamentos que norman su vigencia.

#### 2.1.2 Registro Sanitario

La concesión del Registro Sanitario como requisito indispensable para que

un medicamento pueda comercializarse en el país, constituye uno de los recursos legales más importantes que el Estado tiene a su disposición para implementar adecuadamente una política en materia de medicamentos.

En efecto, por un lado, bastaría aplicar en forma estricta la vigencia de los requisitos en materia de documentación científica de respaldo para un determinado producto, para que el país pueda disponer de medicamentos actualizados de probada eficacia terapéutica. Por otro lado, la verificación práctica de las pruebas de control de calidad señaladas por la tecnología farmacéutica moderna, garantizaría la disponibilidad de preparados medicamentos que van a satisfacer sus correspondientes objetivos terapéuticos.

El respaldo que la ley y las Autoridades del Ministerio de Salud puedan dar a estos dos conceptos, mas la vigencia oficial de las Normas farmacológicas para Registro Sanitario, traería algunos beneficios inmediatos al país; podríamos disponer de un arsenal terapéutico equilibrado en extensión, actualizado y acorde con el progreso que impone la terapéutica médica moderna.

Hasta donde conocemos, el Instituto "Izquieta Pérez", que es el organismo oficialmente encargado de esta gestión, cumple a medida de sus posibilidades con esta responsabilidad. Desafortunadamente no cuenta con toda la infraestructura material, en cuanto a equipos y recursos técnicos modernos. Cuanto pueda hacerse para solucionar estas

deficiencias revertirá en una gestión mas ágil y efectiva.

### 2.1.3 Farmacovigilancia

Se ha señalado anteriormente que el estado, y en particular, una política de medicamentos, tiene como objetivo básico el de permitir la disponibilidad de fármacos garantizados en cuanto a *eficacia e inocuidad*.

Con respecto al primer parámetro, es verdad que las pruebas de control físico, químico y otras que se realizan en la fase previa a la concesión del Registro Sanitario, garantizan, aunque indirectamente, la eficacia del medicamento; en efecto, si tales pruebas se encuentran dentro de límites referenciales aceptables, se presupone que la sustancia activa ha de alcanzar las concentraciones plasmáticas deseadas y ha de presentar los efectos farmacológicos que le son propios.

Con respecto al segundo parámetro: *Inocuidad*, conocemos que éste no puede ser evaluado por exámenes del laboratorio. Ninguna de las pruebas mencionadas anteriormente puede garantizar la inocuidad de un fármaco; es decir, nada dicen con respecto al riesgo de que puedan ocasionar reacciones adversas o efectos secundarios. Precepto básico farmacológico es de que todo fármaco, sin excepción, lleva implícito el riesgo de ocasionar efectos nocivos, generalmente no previsibles y de una gravedad que puede oscilar entre leve y grave, dependiendo de la predisposición constitucional del paciente.

Por otro lado, numerosas condiciones patológicas requieren de la administración simultánea de dos o más medicamentos. Esta circunstancia complica aún más el riesgo de reacciones adversas debidas a interacciones. Dos fármacos pueden potencializar sus efectos nocivos (efecto sinérgico tóxico) o en su defecto, uno de ellos puede modificar el comportamiento farmacocinético o metabólico del otro y ocasionar hiper o hiporespuestas que deben considerarse, en esencia, como reacciones adversas no deseadas para el paciente.

La frecuencia de reacciones adversas es de tal magnitud en los actuales momentos, que se ha convertido en un importante capítulo añadido a la patología específica hasta hoy conocida (6-8).

Datos estadísticos publicados por la O. M. S. (6) señalan que la incidencia de este tipo de reacciones es alta; en efecto, se estima que 10 a 20%, o sea 1 a 2 por cada 10 pacientes hospitalizados presentan una o más reacciones adversas a medicamentos; entre 2, 5 a 5% de las hospitalizaciones son motivadas por efectos secundarios graves; y, entre un 3 y 4% de las muertes en pacientes hospitalizados son debidas a reacciones indeseables tardíamente identificadas.

Consecuentemente, este problema tiene, además del costo social, un costo económico elevado si se consideran los días de hospitalización y el consumo de recursos de atención médica (personal, medicamentos, medios de diagnóstico, equipos de tratamiento, etc.)

Si estos datos corresponden a países con cierto grado de desarrollo, en nuestro medio el problema adquiere características de extrema gravedad, puesto que no existe todavía conciencia sobre la importancia del control e identificación de las reacciones adversas, ni tampoco sobre la responsabilidad que el médico tiene en cuanto a la necesidad de prevenirlas o de atenuar su índice de gravedad.

Una política adecuada sobre medicamentos también debe enfocar la prevención y control de las manifestaciones secundarias o efectos indeseables de los medicamentos en los pacientes. Este objetivo puede lograrse con la implementación de un Programa de Farmacovigilancia involucrando a los sectores con responsabilidad directa en este problema: Autoridades de Salud, Facultades de Medicina e Industria farmacéutica. Por cierto, que el médico práctico, el que prescribe los medicamentos y el que controla a sus pacientes debe ser el eje principal sobre el cual se sustente el éxito de este programa (8).

Como objetivos generales de un programa de Farmacovigilancia, podemos señalar los siguientes:

- a) Incentivar tanto en el médico como en los profesionales paramédicos que conforman el equipo de salud, la responsabilidad de identificar y notificar sobre las eventuales reacciones adversas observadas en los pacientes luego de la administración de un fármaco.

- b) Evaluar con sentido crítico y estrictamente científico cada una de estas manifestaciones indeseables con el propósito de establecer una evidente relación causa-efecto.
- c) Incorporar tal novedad a la descripción oficial o perfil farmacológico del medicamento y difundir estos conocimientos a todos los niveles, a fin de que los pacientes puedan ser adecuadamente prevenidos de dicho riesgo.

Los planes concretos de acción que tengan que implementarse para cumplir con estos objetivos, no son responsabilidad exclusiva del médico tratante; es una responsabilidad compartida entre las autoridades de salud, la universidad y la industria farmacéutica. En forma resumida señalamos a continuación algunas de las tareas específicas que deben ser ejecutadas por cada uno de estos sectores.

#### A) SECTOR GUBERNAMENTAL

Al Ministerio de Salud Pública, a través de sus Departamentos de Control Sanitario y Vigilancia, le corresponde la mayor responsabilidad en este campo. En verdad, según recomendación de la O. M. S. (24 Asamblea Mundial de la Salud, 1972) (7) los Ministerios de Salud de todos los países del mundo están en la obligación de implementar el Centro o Departamento de Vigilancia Farmacológica, cuyas responsabilidades serían las siguientes:

1.—*Definir un sistema de notificación.* Todo médico o profesional de salud, tiene la obligación ineludible de notificar sobre cualquier reacción indeseable observada en sus pacientes. Esta comunicación puede ser oral o escrita, prefiriéndose en todo caso este último sistema, a través de formularios impresos que contengan la información indispensable para facilitar su evaluación y seguimiento.

2.—*Recolección y evaluación de los datos.*— Es preciso que personal especializado haga una evaluación de la información recibida. Factor importante será el establecimiento de una posible relación causa-efecto. El procesamiento de esta información con fines de divulgación o con fines estadísticos, debe ser inmediato.

3.—*Difusión e intercambio de información.*— Aparte del Centro de Farmacovigilancia de la O. M. S., muchos países disponen ya de Centros de Farmacovigilancia que intercambian datos o novedades sobre esta materia. Toda esta información debería estar accesible a las personas interesadas en ella; y, en el mejor de los casos, debería llegar periódicamente a todos los médicos a través de boletines o publicaciones oficiales.

#### B) SECTOR ACADEMICO UNIVERSITARIO

La responsabilidad compete principalmente a las Facultades de Medicina; pero también deben participar las Facultades de Odontología, Química y

Farmacia, con sus diversas escuelas de especialización, las cuales a través de sus unidades académicas y docentes deben estimular la vigencia de los principios contenidos en una *política de Farmacovigilancia*, definida en concordancia con sus objetivos académicos y formativos.

La primera gestión a cumplir debe ser la de crear una actitud positiva hacia la Farmacovigilancia, tanto a nivel docente como a nivel de sus estudiantes.

La integración de un Comité de Farmacovigilancia, la introducción de este capítulo en los pensums curriculares y la creación de la infraestructura necesaria, son otros retos que estas Facultades universitarias deben enfrentar y resolver.

### C) INDUSTRIA FARMACEUTICA

A la industria farmacéutica le compete también en forma obligatoria la responsabilidad de implementar y mantener programas específicos de farmacovigilancia. Varios laboratorios farmacéuticos tienen ya en funcionamiento departamentos o sistemas para control y evaluación de reacciones adversas. Lo urgente sería que todos ellos (no unos pocos) implementen estos sistemas a la brevedad posible y con cierta unidad de criterio y de exigencia.

Los laboratorios farmacéuticos, a través de sus representantes médicos, tienen acceso a los consultorios médicos y están en condiciones de recabar

valiosa información en cuanto a la experiencia del médico con respecto al uso de un determinado medicamento.

Por otra parte, aquellos laboratorios farmacéuticos que se interesan por la investigación en Farmacología Clínica, y que auspician la realización de ensayos clínicos, deberían sujetarse a las normas impuestas por el programa de farmacovigilancia. El diseño de tales ensayos debe incluir parámetros relacionados con evaluación de incidencia, naturaleza y gravedad de reacciones indeseables. Esta información, que generalmente se la procesa en forma interna, debería tramitarse al Centro de Farmacovigilancia en el Ministerio de Salud para su posterior divulgación y difusión.

#### 2.1.4 Cuadro Básico de Medicamentos

Nuestro país no dispone de Farmacopea ni de un Formulario Nacional, documentos legales que incluyen a los medicamentos declarados como oficiales en un determinado país. Este es un vacío que necesariamente hay que llenar; por de pronto, el Cuadro Nacional de Medicamentos, debería sustituir a los textos foráneos, como la Farmacopea de Estados Unidos y otros, que constan como documentos referenciales en nuestra legislación.

Señalábamos anteriormente que el sistema de atención médica se divide claramente en dos sectores: el privado y el institucional. Cada uno de ellos requiere instrumentos normativos en



lo que se relaciona con prescripción y uso de fármacos.

Para el sector privado haría falta una publicación periódica anual o bianual en la que consten todos los medicamentos con sus presentaciones disponibles en el país. Al menos, podría intentarse la publicación periódica de boletines en los que se incluya los nuevos fármacos aprobados y aquellos que han sido descontinuados por no reinscripción o cancelación de su registro.

La falta de estos documentos crea confusión y desorientación tanto en el médico como en los pacientes y en la opinión pública en general.

Para el sector institucional las necesidades son diferentes. Es obvio que a nivel de las unidades operativas dependientes del M. de Salud o de otras instituciones oficiales, no sólo que los esquemas terapéuticos más comunes tienen que estar sujetos a cierta conducta de uniformidad, sino que la disponibilidad de medicamentos tiene que estar reglamentada en base a conceptos de eficacia, inocuidad, costos razonables y facilidad de adquisición. En este sentido los medicamentos conocidos como *genéricos*, siempre que cumplan con las especificaciones básicas impuestas por un adecuado control de calidad, resultan los más adecuados. Es natural, entonces, que el sector institucional, disponga de un listado o cuadro de medicamentos que permita, sin restricciones mayores, la aplicación de las medidas farmacológicas mas adecuadas para los pacientes que recurren a este nivel de atención médica.

Por los antecedentes anteriores, resulta claro que un documento como el Cuadro Básico de Medicamentos debe satisfacer ciertos requisitos.

- a) Debe incluir aquellos fármacos considerados como indispensables para satisfacer las necesidades de la patología con mayor incidencia y prevalencia en el país.
- b) Debe actualizarse periódicamente, permitiendo la introducción de nuevos fármacos y el retiro de aquellos que se vuelvan obsoletos por sus características en cuanto a eficacia, inocuidad o modo de empleo.
- c) Debe tener una estructura y extensión equilibrada a fin de que pueda adoptarse sin mayor dificultad por todas las instituciones que brindan atención de salud en el país.
- d) Por ser un documento oficial y, además, regulador de la terapéutica institucional, debe tener una vigencia permanente.

Estos requerimientos considerados como básicos deberían constar en una Política sobre Medicamentos, oficialmente aceptada y respetada por las autoridades de salud. Desafortunadamente, la falta de esta norma directriz ha permitido que todo el esfuerzo y la experiencia acumulada durante más de 10 años en esta materia, sea completamente anulada y desperdiciada.

En 1975 una comisión interinstitucional elaboró el primer listado de Medi-

amentos Básicos para el M. S. P. Este documento previamente revisado sirvió de base en 1979 para la elaboración del Cuadro Básico común para los países signatarios del Convenio Hipólito Unanue. (9) (El Ecuador es miembro titular de este Convenio). El documento entró en vigencia ese mismo año y significó un paso positivo en los planes de integración de los países andinos. Una integración que ha sido afanosamente buscada en varios sectores, pero que no se ha cristalizado en realidades tangibles, excepto en el campo de la salud y concretamente en la adopción de un solo arsenal básico para atender las necesidades de la región.

En 1984, el M. S. P. publica oficialmente el documento "Programa Nacional de Medicamentos Básicos" (10) que en su primera parte contiene el listado de fármacos adoptado por el Convenio H. Unanue, con las modificaciones que eran indispensables para el país; y, en su segunda parte, las disposiciones legales que eran necesarias para facilitar su implementación (normas para aprovisionamiento, suministro, determinación de precios, control de calidad). Inclusive establece responsabilidades técnico-administrativas para su manejo.

Este programa, sin duda alguna, dio resultados positivos; por primera vez se había intentado racionalizar y ordenar la terapéutica institucional a base de medicamentos genéricos, al menos en las unidades operativas del M. S. P. La única limitación a su expresión y

crecimiento constituyó la falta de recursos económicos. Simplemente no contaba con un presupuesto adecuado ni con fuentes de financiamiento.

Sorpresivamente, a mediados de 1985, el Consejo Nacional de Salud, ignorando estos antecedentes, pues no se explica de otra manera, anunció al país que iniciaba la tarea de preparar un Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. En efecto, en el Registro Oficial N° 323 del 27 de Noviembre de 1985 se publica el documento final. El artículo 2, dispone su vigencia obligatoria en todas las instituciones del sector salud de derecho público o de derecho privado con finalidad social (11).

La adopción oficial de este nuevo Cuadro Básico, ha traído algunos problemas a los que necesariamente habrá que encontrarles soluciones adecuadas y urgentes.

- a) Desde el punto de vista legal, no sólo que anula la vigencia del anterior, sino que deja sin valor todas las disposiciones legales que hicieron posible su implementación.
- b) Siendo más limitado que el anterior, su aplicación obligatoria para los servicios médicos del IESS y de las FF. AA., instituciones que tradicionalmente han contado con un arsenal más amplio, ofrecerá algunas dificultades prácticas.
- c) El país ha renunciado unilateralmente a uno de los acuerdos del Convenio Hipólito Unanue como es el de contar con un Cuadro de

Medicamentos adaptado a las necesidades de la región y que permita eventualmente el libre intercambio de productos farmacéuticos.

En efecto, analizando las diferencias entre los dos Cuadros Básicos encontramos lo siguiente: El cuadro anterior 1.934 contaba con 299 sustancias activas y 570 presentaciones divididas en 25 grupos terapéuticos; el actual ..... (1936) consta de 236 sustancias activas y 372 presentaciones divididas en 19 grupos terapéuticos. Es decir, hay en menos 63 medicamentos y 208 presentaciones.

#### 2.1.5 Inspección y Control

La inspección y control permanente de los medicamentos disponibles en las farmacias y bodegas de las Instituciones de Salud es otro requerimiento que compete al Estado y permite asegurar la disponibilidad de medicamentos garantizados. Es obvio que la *estabilidad* de una determinada presentación farmacéutica, debe encontrarse dentro de parámetros aceptables para que los beneficios terapéuticos puedan ser observados en el paciente. En nuestro país, dadas las condiciones climáticas muy diferentes y la no disponibilidad de adecuadas bodegas de almacenamiento, especialmente en las áreas suburbanas y rurales, se hace indispensable que tales controles sean efectivamente realizados con el máximo cuidado y con una periodicidad constante.

Dentro de este aspecto, la contribución que la propia industria farmacéutica pueda brindar es de máxima importancia. El exigente control de calidad de sus *propias formulaciones* y el mejoramiento en el diseño de sus materiales de empaque y protección, permitiría ampliar el nivel de confianza en los medicamentos elaborados en el país.

Otra circunstancia que obliga a la práctica constante de estas inspecciones y controles periódicos, es la de descubrir oportunamente medicamentos falsificados. En mas de una vez, y generalmente por denuncias publicitarias, la opinión médica se ha conmovido por la noticia de que manos inescrupulosas se han dedicado a la criminal tarea de suplantar o falsificar preparaciones medicamentosas; algunas de ellas, inclusive, de uso crítico en condiciones de emergencia.

A las autoridades de salud compete no sólo el descubrimiento de los autores y cómplices de tan monstruosa aberración, sino también el de exigir que la legislación vigente tenga que ser modificada; pues, al momento, no contiene especificación ni sanción para esta clase de delitos que atentan contra la moral pública y la salud de la población ecuatoriana.

#### 2.1.6 Distribución

Tratándose de los medicamentos considerados como básicos u oficiales, no sólo que es importante su selección y adquisición; es también esencial que

tales fármacos lleguen a todas las unidades operativas del M. de Salud en forma oportuna y en cantidades adecuadas.

Por cierto que esta gestión compete a las autoridades centrales de salud; pero también hay mucho de responsabilidad en las autoridades provinciales o seccionales, especialmente en lo que tiene que ver con los estimados de consumo para un determinado período de tiempo.

Sin este compromiso ningún programa, por bien intencionado que sea, puede funcionar exitosamente. Puesto que las adquisiciones se hacen en cantidades fijas, un desajuste en las necesidades previstas de demanda es natural que produzca una escasez, al menos temporal, en la provisión de los medicamentos, con las molestias consiguientes para el personal médico y para los pacientes.

Consecuentemente, el M. S. P. debe contar con un adecuado sistema de distribución, sea que funcione como parte de su propia estructura administrativa o como un servicio contratado o complementario a las adquisiciones que realiza. Lo esencial es que exista un mecanismo definido y bien estructurado mediante el cual, cualquier centro de salud, por lejano o apartado que sea, pueda recibir la dotación de medicamentos que requiere para satisfacer sus necesidades locales.

### 2.1.7 Información - Educación

Una política de medicamentos no puede tener éxito si previamente o

concomitantemente no se promueve frente a los sectores directamente involucrados en ella y al gran público en general.

Una colaboración decidida, sólo puede obtenerse cuando hay un pleno convencimiento de que un propósito es útil y real. El personal médico y paramédico de las instituciones oficiales de salud debe conocer detalles y la filosofía misma de un sistema de salud institucional. La necesidad de confiar y de prescribir, por ejemplo, medicamentos genéricos debe estar aceptada por el médico; en caso contrario cualquier programa con esta orientación está condenado al fracaso.

Se hace necesario, entonces, organizar cursillos, simposios u otra clase de eventos académicos de corta duración, orientados a satisfacer esta necesidad. En esta tarea deberían intervenir coordinadamente las organizaciones gremiales médicas (Federación, Colegios Médicos) así como las Facultades de Medicina a través de sus departamentos especializados.

Por otra parte, es natural que el público conozca de los beneficios que representa un determinado programa de salud con prestación farmacológica. Pero no es menos cierto que una promoción masiva, utilizando medios de comunicación social, debería enfocarse sobre bases éticas, dando énfasis al concepto doctrinario, es decir a los objetivos y propósitos del programa, a lo que significa la protección a la salud como medio para lograr el bienestar del ciudadano común. En cuanto a

orientación terapéutica es el médico el único responsable y el único autorizado, en razón de su preparación académica y su experiencia, para prescribir el o los medicamentos que mejor convengan a cada caso clínico.

### 2.1.8 Control de Precios

El problema de otorgamiento de precios para los medicamentos es, sin duda alguna, uno de los puntos más controvertidos y de aparente complicación. Y decimos aparente porque si es que existe una base legal adecuada y que contemple las variaciones dinámicas propias del sector económico, no debería haber situaciones de abuso o de arbitrariedad. Si éstas existen, significa que el sistema no funciona.

Y no funciona porque, de nuevo, no hay una política de medicamentos que incluya una adecuada reglamentación para fijación de precios. Esta deficiencia permite que se involucren factores ajenos a su naturaleza.

Con alguna frecuencia, el tema se reactualiza con caracteres alarmantes, cuando alguien expresa una opinión fundamentada en aspectos parciales y sin un conocimiento integral del problema.

No es novedad alguna si afirmamos que el tema "precios de los medicamentos" se ha utilizado, en más de una vez, con fines de oposición y de demagogia política.

En la práctica, ninguna actividad industrial como la farmacéutica está sujeta a tantos controles y regulaciones

legales; desde la aprobación de los permisos de importación hasta la fijación del precio de venta al público. Al momento, existen más de 20 decretos, acuerdos o reglamentos que controlan esta actividad. Y es que cada gobierno o cada administración de turno ha interpretado el problema a su manera y ha añadido una nueva disposición o un nuevo reglamento.

Un instrumento directriz y regulador en materia de medicamentos debería simplificar esta hipertrofia legal, señalando los factores básicos que deben considerarse y la forma en que tienen que analizarse los respectivos datos numéricos para encontrar un precio justo y razonable. Entre tales factores los siguientes deben ser tomados en cuenta:

- a) Situación económica del país. Los índices de crecimiento económico, de inflación, de devaluación y de rentabilidad constituyen pilares fundamentales sobre los que se sustenta cualquier política de precios.
- b) Análisis de costos de fabricación y de comercialización. La industria tiene derecho a que se le reconozca no sólo los gastos totales en los que incurre, sino además la utilidad que por ley le corresponde.
- c) Control de los precios de insumos locales. La industria farmacéutica utiliza numerosos insumos fabricados localmente (envases de vidrio, cartón, plásticos, material de imprenta, etc.) Algunos de estos sub-

sectores no sólo que carecen de control de precios, sino que gozan de protecciones específicas.

- 4) Descuentos especiales para los medicamentos sociales. Aquellos fármacos incluidos en el Cuadro Nacional y que están destinados a las instituciones o a programas populares de atención médica, es obvio que deben recibir un tratamiento especial en cuanto a precios. Algunas disposiciones legales consagran este principio, como el decreto 1592 del 12 de julio de 1977 que señala expresamente un descuento entre el 25 y 30% para esta clase de medicamentos.

De todas maneras, cualesquiera que fuere el sistema que se aplique, lo esencial es que los preceptos que le sirven como fundamento estén correctamente entendidos por los dos sectores: el oficial y el privado. Si tales preceptos son íntegramente respetados y su aplicación es oportuna, la industria podría realizar sus actividades en forma más confiada y provechosa para el país.

## 2.2 RESPONSABILIDADES DEL SECTOR UNIVERSITARIO — ACADEMICO

La Universidad es una institución que por su naturaleza y función participa activamente en el desarrollo del país. En materia de salud y más específicamente en relación con una política sobre medicamentos es evidente que está llamada a desempeñar un pa-

pel preponderante a través de las diversas áreas que son de su competencia.

### 2.2.1 Formación de profesionales

A través de sus diferentes Facultades y Escuelas la Universidad debe proveer los diversos tipos de profesionales que conforman el sector salud. Nos referimos no solamente a los profesionales clásicos tanto médicos como paramédicos, sino también a personal especializado en tareas específicas relacionadas con producción, evaluación, distribución y comercialización de medicamentos. Es notoria la escasez de médicos, odontólogos y químico-farmacéuticos especializados en *Farmacología Básica y Farmacología Clínica*. La participación de esta clase de profesionales en tareas administrativas o en comisiones encargadas de dar normas sobre medicamentos en general, es cada vez más frecuente. Se hace indispensable entonces contar con un grupo de especialistas que puedan opinar con conocimiento de causa sobre materia tan vasta y tan compleja.

No pretendemos sugerir la estructuración de cursos de post-gradó en Farmacología, aunque esto sería lo deseable; pero si es factible la organización de seminarios o cursillos interdisciplinarios orientados a discutir o unificar conceptos sobre esta problemática en el país.

### 2.2.2 Reformas curriculares

Se ha dicho y se ha repetido con frecuencia que nuestra Universidad debe formar profesionales ecuatorianas. En nuestras Facultades de Medicina, un clamor permanente, es el que debe formar médicos conscientes de la realidad del país y de sus problemas médico-sanitarios más acuciantes.

En concordancia con esta situación debería acelerarse una reforma o actualización a los pensums de estudio a fin de que exista una norma que reglamente la adecuada prescripción de medicamentos.

Es cierto que al momento, las cátedras de Farmacología básica cumplen parcialmente con esta aspiración. Pero es una necesidad imperiosa la organización de la Cátedra de Farmacología Clínica que complemente la visión general que el futuro médico debe tener en cuanto a la selección y uso de fármacos. Debe insistirse sobre las ventajas de una terapéutica institucional y la necesidad de respetar la vigencia de un Cuadro Básico de Medicamentos entendiéndose que la mayoría de médicos, al menos temporalmente van a prestar sus servicios en instituciones públicas de salud, como Hospitales, Centros y Subcentros adscritos al M. S. P.

### 2.2.3 Fomento de la investigación

Misión importante de la Universidad, y esto hace a su esencia misma, es el fomento y auspicio de la investigación. En este campo la cooperación que la

Universidad debe brindar es de doble naturaleza. (17)

- a) Fomento de la investigación tanto básica como aplicada
- b) Contribución al diseño e implementación de investigaciones tendientes a solucionar problemas prioritarios de salud.

La tuberculosis, la oncocercosis, el paludismo, la cisticercosis, las parasitosis, la misma desnutrición son problemas que todavía no han sido enfrentados con soluciones radicales. Mientras a nivel mundial se habla de erradicar estas plagas médico-sociales para el año 2.000, en nuestro país recién comienzan a ponerse en evidencia como entidades que muestran indicadores dramáticos en cuanto a incidencia y prevalencia. La Universidad está llamada a presentar datos concretos sobre la magnitud de estos problemas y a sugerir soluciones valederas sobre bases científicas y prácticas.

Por otro lado, hace falta en el país el disponer de datos actualizados en cuanto a morbilidad y mortalidad de las enfermedades más comunes. No se conoce con certeza el nivel de consumo de medicamentos a niveles regionales o provinciales.

Otra área de colaboración positiva, podría referirse al diseño de encuestas o investigaciones retrospectivas / prospectivas encaminadas a estructurar lo que podría ser un inventario de nuestras condiciones patológicas y ambientales. Sin estos elementos de juicio, la

estructuración de una política de Salud integral y consecuentemente de medicamentos, sería poco menos que imposible.

#### 2.2.4 Farmacovigilancia

Como se mencionó anteriormente, la Universidad y concretamente las Facultades de Medicina del país, deberían ejercer una acción de liderazgo en la estructuración de un programa de Farmacovigilancia.

Su participación debería ser activa, no sólo en cuanto a la creación de la infraestructura física y de personal, sino también en relación con la búsqueda y adaptación de nuevas técnicas para el control y evaluación de fármacos.

Loables intentos se han realizado en este sentido por parte de la Cátedra de Farmacología de nuestra Universidad donde, por primera vez, en 1979 se realizó un ensayo de biodisponibilidad en voluntarios estudiantes. Posteriormente esta técnica fue adaptada para la realización de tesis de grado en la Facultad de Química y Farmacia. Algunos trabajos han sido realizados hasta hoy con resultados positivos. Ojalá las correspondientes autoridades de salud pudieran adaptar esta nueva tecnología como norma rutinaria de evaluación de medicamentos, especialmente en los casos en los que es necesario definir si existe o no bioequivalencia o equivalencia terapéutica. (10)

### 2.3 RESPONSABILIDADES DEL SECTOR INDUSTRIAL

Una política sobre medicamentos debe involucrar necesariamente al sector farmacéutico-industrial, que es el que debe proveer los fármacos en concordancia con las condiciones y delimitamientos señalados en dicha política.

#### 2.3.1 Producción local-Importación

El Estado, en general, tiene a disposición dos recursos para garantizar la disponibilidad de los medicamentos que el país necesita para satisfacer sus necesidades terapéuticas: auspiciar prioritariamente la participación de la industria instalada en el país o dar preferencia a la importación de fármacos. La selección de la alternativa adecuada depende, naturalmente de las condiciones económicas del país y de los planes que el gobierno tiene en relación con su desarrollo económico industrial.

En los momentos actuales, la mayoría de países, al menos los latinoamericanos, han optado por la primera alternativa. Las razones son evidentes;

- a) Es un mecanismo que permite el fortalecimiento de este importante sector económico industrial;
- b) Mayor facilidad para tener en forma adecuada disponibles los medicamentos en el país;
- c) Permite eliminar en forma progresiva la dependencia tecnológica en materia de elaboración de medicamentos.



Evidentemente, aún en este caso, algunos medicamentos deben ser necesariamente importados, cuando por su tecnología altamente especializada no es posible elaborarlos en el país.

### 2.3.2 Medicamentos sociales

La industria farmacéutica, como cualquier otra empresa comercial, está obligada a prestar una contribución social en beneficio del país. Parte de esta contribución se canalizaría a través de la producción o entrega de fármacos que son parte de programas específicos y que están dirigidos a las grandes masas poblacionales con escasos recursos económicos. Estos medicamentos que a través del tiempo y según la moda de turno se han denominado básicos, esenciales o genéricos, son los que se utilizan para la prestación farmacológica gratuita en las instituciones oficiales de salud. (12)

La única característica diferencial entre estos medicamentos y las especialidades farmacéuticas es, o debería ser, la presentación en envases múltiples y la equivalente reducción en el costo de fabricación y precio de venta.

La adquisición de este tipo de medicamentos por parte del M. S. P. ha estado vigente con las respectivas regulaciones legales desde hace algunos años. En efecto, a partir del decreto 1592 del 8 de octubre de 1976, que obliga a los laboratorios farmacéuticos a producir por lo menos dos medicamentos para el denominado Programa de Medicamentos Básicos Sociales del M. S. P. se han expedido once Acuerdos

Ministeriales, encaminados a reglamentar y hacer factible la aplicación de dicha ley. Curiosamente, lo único que no se hizo fue dotar al programa de su propio presupuesto o de los recursos para su financiamiento. Es necesario mencionar que durante todos estos años el programa funcionó adecuadamente, por cierto dentro de las limitaciones derivadas de la escasez de recursos. Aún así, se consideró a este esfuerzo ecuatoriano como un modelo de solución al problema de los medicamentos sociales y se recomendó su aplicación en algunos países latinoamericanos.

Las disposiciones legales recientes relacionadas con la implementación de los programas Megrame 5 y de Medicamentos Genéricos, que prácticamente tienen el mismo objetivo que inspiró la creación del Programa de Medicamentos Básicos Sociales, dejan de lado toda la base legal y sobre todo, la experiencia adquirida en su manejo e implementación.

Como médicos, actores directos en esta problemática, hacemos votos porque estos nuevos programas alcancen el éxito que merecen en virtud de los objetivos y de los ideales que están llamados a cumplir. Es obvio que a medida que vaya acumulándose nueva experiencia, algunas correcciones y nuevos golpes de timón habrán de darse para mejorar y garantizar su aplicabilidad en el país.

### 2.3.3 Normas de buena manufactura

Función del estado, a través de las autoridades de salud, es no sólo la de

garantizar la disponibilidad de medicamentos en el país, sino también la de asegurarse que tales medicamentos cumplan con los requisitos mínimos de pureza, seguridad e inocuidad. (18) La satisfacción de estos requerimientos se logra en la medida en que los laboratorios farmacéuticos dispongan del equipo adecuado y sobre todo de la práctica de Normas de Buena Manufactura. En algunos países, estas normas forman parte de las regulaciones legales que autorizan el funcionamiento de un laboratorio farmacéutico.

La vigencia y aplicación de estas normas en nuestro medio permitiría un reforzamiento progresivo de la infraestructura tecnológica de la industria farmacéutica instalada en el país. Mientras mas solvente sea la industria local, mas confianza tendrá en ella el cuerpo médico, y la opinión pública en general.

### 2.3.4 Farmacovigilancia

Se mencionó anteriormente la responsabilidad que tiene la industria farmacéutica en la práctica e implementación de este programa en el país.

### 2.3.5 Información: Actualización médica

Dada la forma en que el ejercicio médico está estructurado en el país, orientado fundamentalmente a la práctica privada en consultorio, el médico que egresa de nuestras Facultades de Medicina se queda irremediablemente

solo y pierde contacto con los hospitales o centros de formación o de investigación, donde la disciplina de estudio y actualización es una norma permanente.

La responsabilidad de hacer algo en este sentido corresponde a la Universidad, a las organizaciones gremiales médicas e inclusive a las autoridades sanitarias. Pero estamos conscientes de las limitaciones tanto económicas como de recursos humanos para llevar a cabo esta tarea.

Mientras persiste este estado de cosas, la contribución que la industria farmacéutica puede brindar en este sentido, es útil y valiosa, siempre que se la ejecute con un criterio estrictamente ajustado a la ética y al rigor científico. La información sobre nuevos productos, nuevas corrientes terapéuticas o nuevas conquistas de la Medicina en general debe hacerse sobre la base de documentos serios y, en lo posible, publicados en los órganos de difusión médica universalmente aceptados como imparciales y altamente éticos. (14, 15)

El auspicio directo o indirecto de eventos científicos que se organizan con fines de difusión o de actualización médica es una gestión que el cuerpo médico reconoce y aplaude. Quizás debería introducirse un elemento de coordinación y de aval científico que bien puede estar representado por las Facultades de Medicina, por la Federación Médica o por la misma Academia de Medicina.

## COMENTARIO FINAL

La estructuración y la implementación de una política sobre medicamentos en los términos propuestos es, por cierto, una sugerencia. Se ha considerado con algún detalle lo que la bibliografía especializada señala como fundamental desde el punto de vista médico-administrativo; pero hay muchos otros factores que escapan al propósito de este trabajo.

Es necesario reconocer que algunos de los problemas planteados en este análisis han encontrado ya soluciones adecuadas. Otros aspectos, en cambio, necesitan urgente atención.

En todo caso, la responsabilidad de entregar al país una política sobre medicamentos compete a varios sectores, pero fundamentalmente a nosotros los médicos sea como profesionales encargados de velar por la salud de nuestros pacientes o como miembros de entidades corporativas o científicas.

Por supuesto, la tarea no es fácil, requiere de un alto espíritu de altruismo, de mucho esfuerzo y por sobre todo de una indeclinable voluntad de servir al país. Si hemos de lograr nuestras metas de progreso será con un pueblo sano, fuerte y vigoroso. Nada ha de recompensar mejor nuestros afanes y nuestra vocación médica, que la vigencia permanente de un auténtico y real derecho a la salud para todos los ciudadanos ecuatorianos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Cámara Nacional de Representantes: *Reformas a la Constitución Política del Estado. Art. 29 Párrafo 2.— Registro Oficial N° 569. Ed. Nacional. Quito, sep. 1983.*
- 2) Organización Mundial de la Salud.— *XXXI Reunión del Consejo Directivo de la O.P.S. Bol. Of. Sanit. Panam. 99 (5), 557, 1985.*
- 3) Guerra de Macedo, C.: *La Universidad y salud para todos en el año 2000 Bol. Of. Sanit. Panam. 99 (3) 1985.*
- 4) Naranjo Vargas, P.: *Hacia una política de Salud en el Ecuador: Rev. Ecuat. de Med. 17 (1) 37. Casa de la Cultura Ecuatoriana 1981.*
- 5) Código de la Salud.— *Decreto N° 188. Registro Oficial N° 158: Ed. Nacional, Quito 1971.*
- 6) O.M.S.— *Vigilancia Farmacológica Internacional. Crónica de la O.M.S. Vol. 25, N° 10, pág. 497.*
- 7) O.M.S.— *Calidad, Inocuidad y Eficacia de los Medicamentos. Informe Dir. Gen. O. M.S., 1973.*
- 8) X Congreso Latinoamericano de Farmacología: *Panel Joro: Política Estatal de Medicamentos y Farmacovigilancia en Latinoamérica. Libro de Resúmenes. X Congreso I.A. de Farmacología y Terapéutica. Ed. Universitaria. Pág. 57-63. Quito, Nov. 1984.*
- 9) SACCHETTI, E.: *Extended multiclinical trials and post-marketing surveillance with special reference to the role of the pharmaceutical industry. Acta Therapéutica. 3rd. Int. Meeting of Pharmaceutical Physicians, 4 (4): 313 1979.*
- 10) DEPARTMENT OF HEALTH N. Y. STATE: *Safe, effective and therapeutically equivalent prescription drugs. Health Education Service. Dept. of Health N. Y. USA 1978.*
- 11) MINISTERIO DE SALUD PUBLICA: *Listado de Medicamentos Básicos. M.S.P. Quito-Ecuador 1980.*

- 12) MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA: Programa Nacional de Medicamentos Básicos. M.S.P. Quito-Ecuador 1984.
- 13) DECRETO EJECUTIVO Nº 1337: Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos.- Reg. Oficial Nº 323, Nov. 27, 1985.
- 14) SOBERON, A. Y NARRO, J.: Equidad y atención en América Latina. Principios y dilemas. Bol. Of. Sanit. Panam. 99 (1): 1, 1985.
- 15) RICE, M.: Educación en salud, cambio de comportamiento, tecnologías de comunicación y materiales educativos. Bol. Of. Sanit. Panam. 98 (1), 65, 1985.
- 16) THE MEDICAL LETTER: Generic drugs: 28 (704) 1, enero 3, 1986.
- 17) UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR: Facultad de Ciencias Médicas.- Política y Desarrollo de la Investigación en Ciencias de la Salud.- Fac. de Ciencias Médicas. Unidad de Investigación, 1970.
- 18) COMITE DE EXPERTOS DE LA O.M.S.: Especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Serie de Inf. Tec. Nº 614: O.M.S., Ginebra, 1977.

## HACIA UNA POLITICA DE MEDICAMENTOS

*Dr. Plutarco Naranjo*

*Academia Ecuatoriana de Medicina*

El trabajo del Dr. Ruperto Escaleras que, por disposición del señor Presidente de la Academia, me ha tocado analizar, constituye un valioso ensayo de delimitamiento de aspectos fundamentales que debería abarcar una política de medicamentos en el Ecuador, concibiendo ésta — y así debe ser — como una parte integrante de una política general de salud la misma que, a su vez, debe estar comprendida dentro de un Plan y un Sistema Nacional de Salud.

Estando, en general, de acuerdo con los planteamientos del doctor Escaleras quisiera, por mi parte, ahondar y complementar, aunque en forma brevísima, algunos aspectos relacionados con dos de los sectores mencionados por el relator: A) el de la docencia y B) el del ejercicio libre de la medicina y la prescripción de medicamentos.

Con relación a la docencia hay que enfatizar que ésta no puede ir por un camino y la práctica terapéutica por

otro. En concreto: A) El Cuadro de Medicamentos Básicos o como quiera que se le denomine debe constituir el documento legal básico o Codex o Código Medicamentoso que debe orientar el uso de los medicamentos por parte de todos los médicos del país; B) en su elaboración debe tener activa participación el sector docente de farmacología, contribuyendo de este modo a dar al Cuadro Básico, el necesario aval científico; C) debe funcionar, de modo continuado la comisión del Cuadro Básico a fin de que dicho Códex se mantenga actualizado y de acuerdo con los progresos de la ciencia y en especial de la farmacología; D) El Cuadro Básico de medicamentos debe constituirse en un complemento indispensable de la enseñanza de la farmacología, para que el estudiante se familiarice, lo más tempranamente posible, con este código y con los medicamentos que se consideran como básicos, en cada una de las categorías farmacológicas; E) en

los textos de Farmacología publicados en el país, debe hacerse constar de modo preferente y con indicación expresa, los medicamentos del Cuadro Básico.

En cuanto al ejercicio médico, hay que recalcar también que éste no puede ir por un lado y el Código medicamentoso por otro. El Cuadro Básico no debe servir sólo para su uso en las instituciones públicas. Si él contiene los medicamentos más eficaces, seleccionados de la manera más idónea posible, el Cuadro Básico debe ser también el Código que guíe el uso medicamentoso que hace el médico en su ejercicio libre. Se dirá que nadie le prohíbe. Es cierto, pero no es menos cierto que nada se hace para que el médico disponga del Cuadro Básico y se familiarice con él.

Hasta ahora el problema del precio de los medicamentos se ha tratado como un asunto que compete sólo al gobierno y la industria farmacéutica y los importadores, con total olvido del médico. El precio de los medicamentos es una especie de "secreto entre caballeros": gobierno e industria e importadores. Se olvida o conscientemente se excluye al médico, siendo que éste es quien debe prescribir los medicamentos y en cierto sentido es juez de última instancia en cuanto a la decisión de prescribir un medicamento y no otro. Por la misma razón es indispensable que el médico conozca de una parte, qué especialidades existen de cada uno de los medicamentos básicos o genéricos y por otra cuál es el precio de cada

una de tales especialidades. El gobierno debe asumir la responsabilidad de mantener informados a los médicos sobre estos aspectos, por desgracia, hasta hoy, nada serio se ha hecho en ésta dirección.

El futuro Cuadro Básico debería cubrir también lo relacionado con los dos aspectos mencionados: las especialidades farmacéuticas y sus correspondientes precios.

Además, cada vez que el gobierno concede el registro sanitario, para el expendio de un medicamento en el país, debería hacerse conocer al cuerpo médico. Un procedimiento sencillo sería el de que el trámite concluya con la publicación en uno de los periódicos médicos del país de un extracto del certificado del registro sanitario, en el que se indique el nombre genérico, el nombre de la especialidad, la casa farmacéutica, las indicaciones oficialmente aprobadas por el gobierno del Ecuador, las contraindicaciones, los efectos indeseables y las correspondientes formas farmacéuticas y posología.

El tema que ha tratado el doctor Escaleras es tan amplio que en su apoyo o complementándolo podrían presentarse muchas ideas y argumentos, pero siendo el tiempo limitado sólo me queda expresar al doctor Escaleras mi complacencia por el trabajo que nos ha presentado en esta reunión académica y sobre todo, en nombre de la Academia de Medicina darle mi más cordial bienvenida.

Como la Academia ha tenido la oportunidad de conocer en reuniones anteriores en las cuales se ha presentado el *curriculum vitae* del doctor Escaleras, se trata de un colega de altos méritos científicos y profesionales, de larga trayectoria en la docencia y en la investigación farmacológica quien des-

de hoy va a honrar las filas de esta noble institución.

Doctor Escaleras, la Academia os recibe con mucho alborozo y espera que vuestras futuras labores harán honor a la institución y a la medicina del país.

## EXPERIENCIA MUNDIAL EN LA PREVENCIÓN DE LA FIEBRE REUMÁTICA

*Dr. Marcelo Moreano D.*

*Centro Nacional de Investigaciones y Prevención de la  
fiebre reumática. Quito*

En diferentes fuentes informativas cardiológicas podemos leer: "En algunos países la Cardiopatía Reumática es responsable aproximadamente de la mitad de las enfermedades cardío-vasculares durante las primeras cinco décadas de la vida" (1)

El material que se analiza en este trabajo ha sido recogido de estudios cooperativos realizados en América Latina (2), Asia, Europa y Nueva Zelanda, en los últimos seis años. La mayor parte de la información ha sido obtenida a través de contactos personales llevados a cabo en los últimos meses en fuentes provenientes de: Argentina, Brasil, Bolivia, Costa Rica, Chile, República Dominicana, Ecuador, México, Perú, Venezuela y los Estados Unidos en este Continente; de Yugoslavia (Serbia), India, Kuwait, Tailandia, China y Filipinas en el Asia y de Nueva Zelanda.

La información corresponde a grupos que trabajan en áreas urbanas, departamentos hospitalarios y programas pilotos individuales fomentados y mantenidos por entusiastas profesionales, ocupados en estos estudios por muchos años. Como excepción he recibido información proveniente de programas nacionales de control como los de Cuba y Serbia y de programas de menor cobertura nacional como los de India, Tailandia y Nueva Zelanda.

Las influencias socio económica y étnica han sido analizadas en estos países en períodos de 5 a 10 años.

Pocos países como Cuba, Serbia, Nueva Zelanda, Chile y Venezuela han oficializado y horizontalizado la prevención de la Fiebre Reumática a través de programas específicos de salud, que han alcanzado un alto porcentaje de cobertura. Sin embargo, estos programas raras veces han abarcado



áreas rurales. Por lo tanto el problema existe a este nivel persistiendo como un verdadero desafío. No se tiene todavía una idea definitiva de como se comporta la estreptococcia en la áreas rurales, ni que tan alta es la prevalencia de la Fiebre Reumática y de la Cardiopatía Reumática en estas mismas áreas. No obstante, unos tantos casos llegan referidos a los niveles de atención de salud secundarios y terciarios, dejando la idea poco real de que estas enfermedades son propias solamente de los sitios de *hacinamiento* en las áreas marginales de las grandes ciudades con pobres sistemas asistenciales de salud, a donde llegan los campesinos migrantes.

En los niveles primarios de servicios de salud, poca atención se ha prestado a estos problemas aduciendo la existencia de otras prioridades.

En los niveles secundario y terciario se ha propuesto integrar estos programas con aquellos existentes para el control de las enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes y la hipertensión arterial, no obstante el seguimiento ha sido muy bajo, 27%, con una deserción del 83% en periodos de seguimiento de 3 a 7 años, en los diferentes países.

#### LAS MAS RECIENTES INFORMACIONES:

En Asia, India y Pakistán (3) ha sido posible hacer un seguimiento del 50% del total de los pacientes registrados; de éstos sólo el 50% estuvieron

en profilaxis regular; sin embargo los beneficios fueron notables tomando en consideración que en el período de 3 a 7 años la infección estreptocócica se redujo a un tercio, las admisiones hospitalarias por fiebre reumática y cardiopatía reumática crónica se redujeron a la mitad, la incidencia de Fiebre Reumática se redujo a un tercio comparadas con las cifras originales del total de enfermos registrados.

En la China (4) la prevalencia de la Fiebre Reumática en el Hospital de Guang Dong de 48.6% en 1958, se redujo a 27.3% en 1978. La incidencia en 1.314 niños de 5 a 16 años de edad, en 1984, fue de 4.5/100.000. La infección estreptocócica durante la estación seca fue de 6.4% a 7.8% y en la estación lluviosa de 21.7%. Los portadores sanos de estreptococo patógeno en la estación lluviosa fue de 20.7%. Cuando se administró Penicilina en forma gratuita la profilaxis secundaria aumentó del 12% al 87% y la reducción de las estreptococcias patógenas fue muy significativa.

En Cuba (6) de 1972 a 1984 la prevalencia de Fiebre Reumática bajó de 28.1/100.000 a 10.5/100.000. En Serbia (7) entre 1970 y 1984 las cifras cayeron de 25.3 a 2.6/100.000. En Lima - Perú, de 1973 a 1985 bajó de ..... 11.6/100.000 a 4.19/100.000 (8). En los centros de seguimiento de Buenos Aires de 1938 a 1982 los niveles bajaron de 43/100.000 a 8/100.000 (9). En Chile de 7 a 3.4/100.000. En U.S.A. (10) en la población blanca la prevalencia fue de 0.64/100.000, sin embargo entre

la población negra las cifras ascienden hasta 3.64/100.000 y aparentemente se elevan más en las grandes ciudades como New York, Miami y Los Angeles bajo la notable influencia de inmigrantes latinos y Asiáticos. Niveles específicos no han sido todavía establecidos.

La información más reciente y específica es la de Nueva Zelandia: (11-12-13).

Mientras en los países occidentales se considera una incidencia de ..... 5/100.000, en Nueva Zelandia la Fiebre Reumática representa en relación con la población total una incidencia de 10/100.000. La incidencia más alta en las admisiones hospitalarias alcanza 40/100.000. En la población Maori: Hamilton (5 a 29 años de edad) ..... 88/100.000. Northland (menores de 20 años de edad) 116/100.000. Rotorua (5 a 19 años de edad) 153/100.000.

Prevalencia de Cardiopatía Reumática Crónica: en menores de 30 años de edad, en la población Waikato-Maori fue de 6.5/100.000 habitantes. Las admisiones hospitalarias de pacientes mayores de 25 años seguidos durante un año fue de 20/100.000, 14% en Northland, 5% en Hamilton y 63% en Rotorua.

El 50% de pacientes de Nueva Zelandia tuvieron Carditis.

#### RECURRENCIAS:

Variaron de acuerdo con los países estudiados desde 1% en Chile al 19% en Ecuador en 1980. En Quito-Ecuador las recurrencias bajaron a 1.9% cuan-

do la adherencia a la profilaxis secundaria aumentó al 89% en los cinco centros asociados al programa de control durante 1985 (14). El promedio de recurrencias en países de América del Sur, del Caribe, y Asia fue de 7% en cinco años, mientras en Nueva Zelandia en el período de los últimos diez años alcanzó el 20% distribuido así:

	Maories	No Maories
Hamilton	40%	22%
Northland	30%	13%

Como se esperaba en las recurrencias, la Carditis fue más numerosa y con lesiones más severas. Debe enfatizarse en el hecho de que el seguimiento alcanzó también aquí un 87% de promedio en los 10 años mencionados. Esto fue posible obtener gracias a la amplia colaboración de médicos generales.

El excelente seguimiento obtenido en Cuba y Serbia determinó que las recurrencias en estos países se comportaran así: En Cuba de 1972 a 1982 decrecen de 7.9% a 1.7% y en Serbia, de 1970 a 1984, de 5.77% a 38%.

La presencia de Cardiopatía Reumática en pacientes mayores de 15 años se debe a: a) diagnóstico inadecuado, b) diagnóstico tardío y c) falla profiláctica.

La *severidad* del daño cardíaco es discreta en el 90% de los primeros ataques. En las recurrencias es moderada en el 33% y avanzada en el 36.4% de casos. Así mismo las recurrencias aumen-

tan el daño original del corazón en Chile en el 31.3%, en Ecuador y Perú en el 28%. Esto induce a creer que no hay una protección absoluta contra el daño cardíaco bajo la profilaxis penicilínica. Sin embargo, bajo una profilaxis secundaria completa solamente ..... 1.3% de pacientes tuvieron una sola recurrencia, y 0.1% dos recurrencias. La profilaxis secundaria protege contra las recurrencias. Los Factores Inmunológicos y Carditis Crónicamente Activa son dos aspectos que todavía permanecen como interrogantes.

El período de seguimiento de cinco años en el estudio cooperativo sudamericano demostró que 10 a 12 controles por año fue posible llevar a cabo en el 50% de pacientes; 5 a 10 controles por año en el 30%; 3 a 4 controles por año en el 9% de pacientes y 1 a 2 controles por año en 21% de pacientes.

*Causas de abandono:* las principales fueron: insuficiente educación comunitaria y servicio social. La falta de notificación en cambios de dirección domiciliaria: 83%. Muerte: 5.8%; consejo médico: 3.2%; rehusar el servicio: 3.2%.

A pesar de que la Penicilina Benzatínica es de bajo costo, su adquisición es limitada igual que su administración, por ello las recurrencias de Fiebre Reumática continúan en niveles altos y la mayor parte de la población falla en la profilaxis. Solo en pocos países la Penicilina Benzatínica es administrada sin costo.

Nosotros todavía tenemos que luchar con la pobreza, la ignorancia y la

falta de disciplina en muchas partes del mundo, a parte de la aparente susceptibilidad genética, de invariable influencia en este problema.

#### PREVENCIÓN:

Los resultados de seguimientos de diferentes estudios llevados a cabo por más de 10 años, nos permiten establecer la necesidad de una profilaxis primaria para la estreptococcia y secundaria para la Fiebre Reumática.

**PROFILAXIS PRIMARIA:** Si la reumatogénesis de los cultivos del estreptococo Beta-hemolítico del grupo A señala al tipo M-5 como el más selectivo y a la acción de la Penicilina contra este micro organismo, como la más específica para su erradicación, entonces la prevención primaria con una dosis de Penicilina Benzatínica ..... (1'200.000 U.) continúa siendo la meta ideal; pero como ya fue mencionado es difícil alcanzar esta meta debido a la enorme población comprometida y a la carencia de facilidades médicas asistenciales.

El método de profilaxis primaria ideal es el uso de Penicilina Benzatínica parenteral, su administración podría ser estacional durante los meses de mayor incidencia de las infecciones estreptococcicas. Este método es más económico que la profilaxis primaria penicilínica por vía oral, particularmente si consideramos que solo el 75% de los pacientes curan su estreptococcia luego de 10 días de medicación con Penicilina V.

Es absolutamente necesario incorporar esta profilaxis dentro del sistema nacional de salud de cada país. Pacientes que viven cerca de los hospitales deberían tener cultivos faríngeos y titulación de A.S.O. y al confirmar el diagnóstico deberán ser tratados con Penicilina. Los pacientes con Fiebre Reumática establecida deberán continuar en su nueva fase de tratamiento involucrándolos en la profilaxis secundaria a largo plazo.

Para la población rural, la del suburbio y para niños y adolescentes que no asisten a escuelas, pasando por alto los exámenes diagnósticos de laboratorio, todas las faringitis (en especial aquellas con características estreptocócicas) deberán recibir una dosis de Penicilina Benzatínica de 1'200.000 U. Toda facilidad deberá ser proporcionada con este objeto.

En casos de alergia a la Penicilina deberán utilizarse Sulfonamidas o Eritromicina en los esquemas y dosis ya establecidos y por un período no menor de 10 días.

**PROFILAXIS SECUNDARIA:** Se ha logrado prevenir más del 95% de las recurrencias con la administración regular de la Penicilina benzatínica, con una frecuencia no menor de 10 en un año. El cumplimiento de este régimen depende de la calidad de la asistencia médica, la participación y educación de la comunidad y la organización adecuada de los servicios nacionales de salud.

En los programas conocidos a través de hospitales la administración de Pe-

nicilina de acción prolongada, cada tres semanas, se considera más efectiva que administrada cada cuatro semanas. Estos programas deberían estar ligados a los programas de inmunización, para asegurar el cumplimiento.

Pacientes que no dispongan de asistencia hospitalaria deberán recurrir a cualquier servicio de prestación de salud, inclusive a aquellos que dependiendo de instituciones de acción social (clubs deportivos, por ejemplo) hayan sido previamente educados y entrenados con este propósito.

La adherencia a estos programas de profilaxis secundaria lastimosamente decrece con el tiempo, según informes de los diferentes países. El promedio anual se estima así: para el primer año 84.4%, para el segundo año 85.7%, para el tercer año 76.6%, para el cuarto año 78% (en algunos países se reportan seguimientos con profilaxis secundaria de hasta diez años, en éstos el promedio de adherencias oscilan entre 40 y 50%).

Esta profilaxis secundaria debe mantenerse por lo menos por cinco años en ausencia de cardiopatía reumática y habiéndose logrado un óptimo control de las infecciones estreptocócicas, mientras que deberá ser vitalicia en aquellos pacientes con cardiopatía reumática definitiva y en los que hubieran sido sometidos a corrección quirúrgica de su valvulopatía.

**VACUNACION:** Constituye un verdadero desafío conseguir la producción de una vacuna altamente purificada en base a la proteína M de los estrepto-

cocos epidemiológicamente prevalentes.

Por ésto, que las medidas de prevención abarcan dos áras fundamentales: antibióticos y vacunas, aunque quedan otras posibilidades, por ejemplo, descartar resistencias inespecíficas o interferir con la afinidad del estreptococo a los tejidos vulnerables.

Lastimosamente estos campos de acción se hallan aún en estadios experimentales de laboratorio.

Estrictamente hablando, la vigencia de la Fiebre Reumática podría ser considerada como una falla en la prevención primaria, mientras la severidad de la cardiopatía reumática lo es por la falla en la profilaxis secundaria.

Debe quedar claramente establecido que los opositores mas importantes para una efectiva profilaxis contra la Fiebre Reumática y la Cardiopatía reumática son: la apatía, la falta de una responsabilización nacional y el fracaso en aplicar simples medidas de salud pública, como las expuestas en este trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 E. Kaplan. *The world wide impact of rehumatic fever.* Heart beat. 1-1 March 1986.
- 2 Organización Panamericana de la Salud. *Trabajo cooperativo. Publicación científica Nº 399.* 1980.
- 3 Dres. Sukumar I. P. *Padmaritis. Vongprateeepe.* Rottaj. Majeed H. A. *Workshop Portion. Assessment and review of individual current streptococcal infection/rheumatic fever, rheumatic heart disease control programas. Their problems, strengths, and weaknesses.* I. S. F. C. Committee on prevention of rheumatic fever and rheumatic heart disease. San Juan, Puerto Rico. January 1983.
- 4 *Community control of R.H.D. in Developing countries. Reprinted from WHO WK/Y epidem. Rec. Nº 37, 1981. pp. 290 — 293; Nº 39, pp. 306—309; Nº 40, pp. 314—317.*
- 5 *Firts PHCA International symposium of Valvulas heart disease Manila, Philippines.* 1985.
- 6 NORDET P., *Fiebre Reumática en Ciudad Habana. 1972—1982.* ..... ROJAS J., *Incidencia y características.* XII Congreso Interamericano de Cardiología. Vancouver, Canadá, 1985.
- 7 VUKOTIC D. Republic RF/RHD Committee. *Personal report. December 17/1985.*
- 8 J. MISPIRETA. XII Congreso Sudamericano de Cardiología. Puerto Alegre. Brasil 1986.
- 9 Ed. KREUTZER. XII Congreso Interamericano de Cardiología. Vancouver, Canadá, 1985.
- 10 Land, M. A. Bismo Al. *Acute rheumatic fever. A vanishing disease in suburbia.* JAMA 1983, 249-895-8.
- 11 Neutze J. M. Clarkson P. M. *Rheumatic fever: an unsolved problem*

- in New Zeland. N. Z. Med. J. 1984 — 97:591—3.
- 12 Newman J. F. D. R. Patients with rheumatic fever recurrences N. Z. Med. J. 1984: 97: 678—80.
- 13 Frankish J. D. Rheumatic fever prophylaxis: Gibsborn experience. N. Z. Med. J. 1984: 97: 674—5.
- 14 Moreano M., González L., Lozada A., Arias V., Mantilla G., M. Nina. Seguimiento de la Fiebre Reumática. Sus valores en 1985.

Agradecimiento: A la doctora Elba Meneses de Velasco y a la señora Alicia de Flores por su generosa ayuda en la preparación de este documento.

(El presente trabajo fue presentado en el X Congreso Internacional de Cardiología. Washington, 1986).

## ANALISIS ECOLOGICO - MEDICO DEL PALUDISMO EN ATACAMES

Dr. César Paz y Miño

Dra. Jeannete Zurita

Servicio de Medicatura Rural, Atacames, Esmeraldas.

El intentar analizar una enfermedad bajo todas o la mayoría de determinantes que puedan influir en su comportamiento, conlleva una delineación teórica. Anteriormente habíamos propuesto como marco de referencia la interpretación ecológico-médica del problema salud-enfermedad (1,2), por creer que bajo esta perspectiva se obtendría una visión de conjunto del proceso patológico, en el cual si bien el factor social es el determinante, el factor ambiental juega un papel importante en el comportamiento de la enfermedad.

Bajo el análisis ecológico-médico, una primera aproximación al problema de la endemia del paludismo en el país (3) arrojaba datos interesantes, sabíamos que era una enfermedad antigua, precolonial (4,5), pero al mirar las cifras de morbilidad se apreciaba que en pocos años había ocurrido un cambio

drástico del comportamiento del paludismo así por ejemplo, en el año 1945 de las dos especies de *plasmodium* conocidas en nuestro medio el 90.43% correspondía al *P. vivax* y el 9.56% al *P. falciparum* (5), el mismo panorama lo encontramos en la década de los 60 (6), pero en 1980, si bien la endemia se mantiene, existe una clara inversión de la especie preponderante, un 80% para el *P. falciparum* y un 20% para el *P. vivax* (7). Este cambio de comportamiento de la enfermedad tiene su raíz en la desarmonización de la ecología (8,9,10), comprensible al tomar en cuenta tres principios básicos (8, 11):

- a) Las poblaciones de nichos ecológicos primarios permanecen estables si no son afectados por contactos con el exterior (nichos secundarios o terciarios).

- b) Las enfermedades infecciosas y parasitarias están en menor o mayor grado armonizadas con el ecosistema y el tamaño de la población.
- c) Ante la coenfermedad hay tres posibilidades: mortalidad, cronificación o adaptabilidad.

Procurando entender los cambios sociales, económicos e industriales, dentro de un contexto histórico particular e interrelacionándolos con los determinantes ecológicos de análisis médicos hemos seguido la evolución del palu-

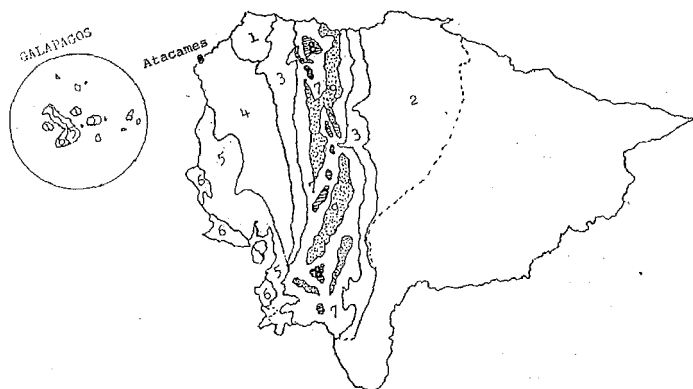
dismo durante un año, en una zona endémica palúdica típica.

#### MATERIALES Y METODOS:

ECOTOPO, se refiere a las características ambientales donde viven las especies. La región de estudio "Atacames", parroquia rural de la provincia de Esmeraldas, al noreste del país, es una zona tropical hacia las costas del Pacífico, abarca unos 30 km<sup>2</sup>, está en la zona cuarta de la clasificación de zonas ecológicas médicas del Ecuador (2) (Fig. 1). La zona se encuentra a 4 m.

FIGURA Nº 1

#### ZONAS ECOLOGICO - MEDICAS DEL ECUADOR



- 1.— Región Norte de la Costa
- 2.— Región Oriental
- 3.— Región Región de las estribaciones externas de Los Andes
- 4.— Región Central y Nororiental de la Costa
- 5.— Región Suroccidental de la Costa y parte de Galápagos
- 6.— Región marginal de la Costa y parte de Galápagos
- 7.— Región de los Valles Interandinos
- 8.— Región de los Valles Andinos abrigados
- 9.— Región del Altiplano Andino



sobre el nivel del mar, caracterizada por la gran humedad anual de 84.3% una pluviometría de 1200 a 200 mm/a, un isoterma de 18 a 28 grados centígrados. Los recursos hídricos son de 20 a 30 l/scg/Km<sup>2</sup> (12).

ECOBIOTA, se refiere a las especies vivientes en un medio específico, incluimos al hombre. La región tiene 6.800 habitantes con un crecimiento anual de 5.25% y un balance positivo de población de 10% (migraciones). El mestizaje es importante predominando la raza negra en un 80% (7,12). Se dividió a la población en seis grupos, desde menores de 1 año hasta mayores de 45 años tomando en cuenta el sexo. La esperanza de vida es 57.9 años varones y 60.6 años mujeres. Los matrimonios consanguíneos son frecuentes.

En lo que se refiere a la vegetación, predominan los bosques tropicales y manglares (selva secundaria) y pequeñas zonas habitadas de selva primaria (12).

Las especies estudiadas fueron *P. vivax* y *P. falciparum* las dos únicas especies maláricas encontradas en el país hasta la presente fecha. Los vectores portadores de los plasmodium son los anophelidos *A. albimanus* y *A. pseudopunctipennis* (13) que se reproducen en todo tipo de cúmulos de agua (Arrozales, criaderos de mariscos y peces, ángulos axilares de Bromeliáceas) (13, 14), y soportan variaciones amplias de pH desde 6.5 a 8.5 y salinidad del agua hasta de 22%. El índice parasitario del mosquito varía según la época desde 5% al 55% (15).

SOCIOBIOTA, se refiere a la organización socioeconómica y al modo de producción. La población organizada bajo un sistema competitivo de mercado, presenta graves problemas sociales, sanitarios, vivienda, educación, comunicación, alimentación, etc. (16). Los criterios de medicina tradicional están profundamente arraigados, pudiendo establecerse una secuencia entre el inicio de la enfermedad y la atención médica: paciente enfermo - curandero - automedicación - médico. (17).

A excepción de las muestras pasivas, los datos fueron recopilados por demanda de atención sobre un total de 5077 pacientes correspondientes a quince comunidades en el período comprendido entre septiembre de 1983 a agosto de 1984. Sobre estos datos se obtuvo la frecuencia y prevalencia mensual y anual, correlacionándola con la humedad relativa de la zona. Se agrupa por sexo y edad a la totalidad de los enfermos.

Seleccionamos ocho comunidades por su ubicación, tamaño y facilidad de acceso, se las dividió en tres grupos y se estudió el tipo de *plasmodium* existente:

a) Comunidades extraselváticas: zonas bastante pobladas con reemplazo de ecosistemas primarios por secundarios, rodeadas de selva secundaria a la cual los individuos la penetran ocasionalmente.

b) Comunidades periselváticas: ecosistemas primarios bastante conservados, alejados de las comunidades extraselváticas, la vida depende íntima-

mento de la selva secundaria, sus pobladores son cazadores semisedentarios, agricultores sedentarios, recolectores y pescadores.

c) Comunidades intraselváticas: Inmersas en la selva secundaria e íntimamente vinculadas con la primaria, se puede decir que la población depende armónicamente del ecosistema.

A cada paciente se le confeccionó su historia clínica registrándosele en los parámetros expuestos. Desde el punto de vista sintomatológico se dividió a los pacientes en dos grupos arbitrarios:

1) Aquellos que presentaban sintomatología clásica y eran habitantes relativamente nuevos de la zona (estancia menor de 5 años), sin antecedentes de habitar en zonas maláricas.

2) Aquellos que presentaban sintomatología "peculiar" y eran habitantes antiguos (estancia mayor de 5 años) o de otras zonas maláricas.

Todos los pacientes fueron confirmados por laboratorio el tipo de plasmodium infestante (coloración Giemsa: gota gruesa y extendido (18). En los tres tipos de comunidades se realizó tomas de sangre pasivas a pobladores asintomáticos.

Por último hicimos observaciones sobre eficacia terapéutica con los fármacos convencionales: cloroquina - primaquina, amodiaquina - primaquina y sulfadoxina - pirimetamina a dosis habituales.

## RESULTADOS

De una población de 5077 pacientes, 909 pacientes correspondieron a Paludismo, registrándose el mayor número (28,8%) en enero y la menor incidencia en noviembre (11,9%). Del total de pacientes palúdicos, el falciparum alcanzó su porcentaje mayor en el mes de mayo con 94,3% y en el mes de febrero su menor incidencia con el 56% cifras que son paradójicas a las observadas en el *P. vivax* (Cuadro 1). Durante todo el año, el *p. falciparum* ocupó siempre el primer lugar en su incidencia. A través del año de estudio se pueden observar dos picos, el uno en el mes de enero y el otro en los meses de mayo y junio, coincidiendo con los meses de mayor humedad en la zona. (Figura 2).

Por las costumbres sociales y hábitos de trabajo la incidencia mayor de paludismo se observa en varones comprendidos entre los 15 y 24 años. La incidencia es significativamente menor en los varones comprendidos entre los 25 y 44 años, explicándose este fenómeno por la resistencia que presenta este grupo al contacto con el personal médico, prefiriendo desviar su enfermedad hacia comportamientos tradicionales. El grupo infantil, por estar relativamente más protegido en el seno familiar presenta cifras menores. (Figura 3). Las mujeres en todas las edades son menos afectadas, excepto para el grupo de 1 a 5 años la explicación estaría en la idiosincrasia del comportamiento femenino.

C U A D R O N<sup>o</sup> 1

DISTRIBUCION MENSUAL DEL TOTAL DE PACIENTES PALUDICOS Y SU PORCENTAJE, CORRELACION  
CON LA HUMEDAD

Mes	pacientes atendidos	N <sup>o</sup> enfermos palúdicos	%	N <sup>o</sup> enfermos P. falciparum	%	N <sup>o</sup> enfermos P. vivax	%	humedad %
Septiembre	543	65	12,1	51	77	15	23	81,3
Octubre	324	48	14,8	36	75	12	25	82
Noviembre	427	51	11,9	35	68,6	16	31,4	83,2
Diciembre	457	85	18,5	68	80	17	20	84
Enero	379	98	25,8	58	59,1	40	40,9	84,2
Febrero	451	80	17,7	45	56	35	44	83,3
Marzo	340	58	17,0	34	58,6	24	41,4	83
Abril	662	125	18,8	105	84	20	16	87
Mayo	373	89	23,8	84	94,3	5	5,7	87,5
Junio	375	87	23,2	74	85	13	15	88
Julio	452	72	15,9	54	75	18	25	85,3
Agosto	294	59	17,0	37	74	13	26	85
TOTAL	5.077	909		681		228		

FIGURA Nº 2

VARIACION MENSUAL DEL PALUDISMO EN RELACION A LA HUMEDAD

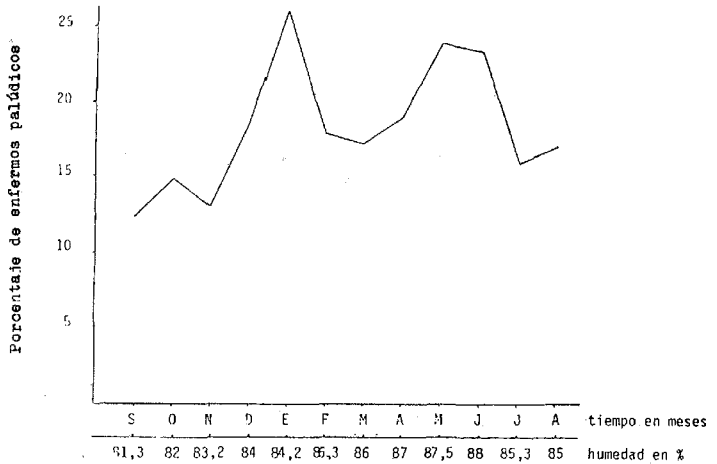
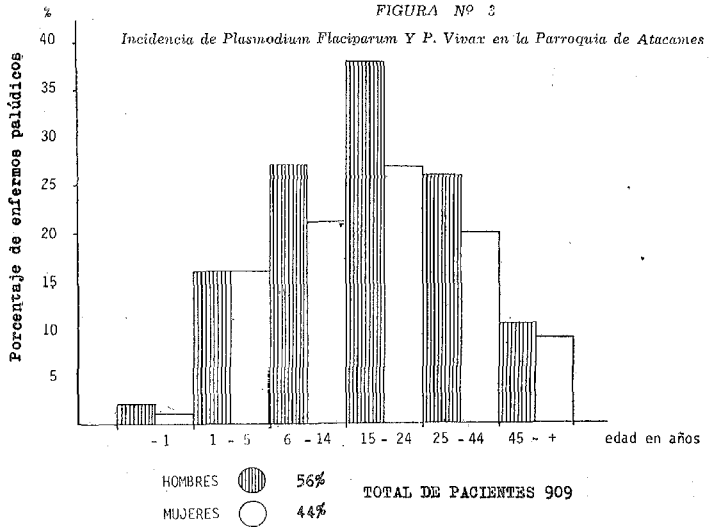


FIGURA Nº 3

Incidencia de Plasmodium Flaciparum Y P. Vivax en la Parroquia de Atacames



De las 15 comunidades estudiadas (Cuadro 2), se escogieron 8 comunidades para analizar la frecuencia de paludismo según la zona ecológica, para lo cual se agrupó a las comunidades en las tres zonas ecológicas: extraselvática, periselvática e intraselvática (cuadro 3). El *Plasmodium falciparum* se presenta en mayor proporción que el *vivax* en la zona extraselvática, en una proporción mayor que el doble. En la zona periselvática la incidencia de ambos *Plasmodium* es casi similar y en la zona ecológica intraselvática, el *vivax* es el *Plasmodium* que lo encontramos con mayor incidencia.

#### C U A D R O N<sup>o</sup> 2

##### DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES EN LAS COMUNIDADES

Comunidades	Pacientes atendidos
TONSUPA	1.149
ATACAMES	992
PLAYA GRANDE	554
RIO SALIMA	477
RIO TONSUPA	438
CUMBA	234
CASTELNOVO	219
RIO TONSUPA	197
RIO ATACAMES	190
ESTERO ENMEDIO	145
RIO TOSECHE	143
SALIMA EE. UU.	138
TASECHE	76
ESTERO TIGRE	63
CASITAS	25
T O T A L	5.077

Analizando la sintomatología de estos pacientes agrupados en las diferentes zonas ecológicas, destaca la peculiaridad clínica de los afectos nativos contrastada con la "Típica" sintomatología que manifestaban los pacientes no nativos, (individuos que por razones de trabajo, turismo, familiares, etc. van hacia la zona). Toda esta sintomatología peculiar y clásica está recogida en el cuadro 4. Es de destacar que en muchos pacientes nativos, las peculiaridades se daban en forma aislada o en una mezcla de signos y síntomas que desorientaban el diagnóstico. Sin embargo todos los pacientes presentaron grados variables de fiebre, cefalea, escalofrío y sudoraciones. En los niños, los síntomas predominantes eran los respiratorios y gastrointestinales, presentaban cuadros diarreicos tan agudos que necesitaban hidratación emergente complementaria a la terapéutica. Todos estos cuadros remitían al tratamiento para paludismo. En las embarazadas nativas diagnosticadas de malaria, sin tratamiento, la sintomatología se agudizaba luego de 48 a 72 horas del parto, no así en las mujeres embarazadas no nativas en quienes si se infestaban con el parásito, el embarazo cursaba con gravedad. Todos los pacientes presentaron en mayor o menor intensidad trastornos respiratorios, digestivos y genitourinarios.

De los 107 pacientes asintomáticos y afebriles, se encontraron 11 pacientes positivos para *Plasmodium falciparum* y dos pacientes positivos para *Plasmodium vivax*. (cuadro 5).

C U A D R O N º 3

FRECUENCIA DEL PALUDISMO SEGUN LA ZONA ECOLOGICA

ZONA ECOLOGICA	POBLACION	TOTAL PACIENTES FALCIPARUM	PACIENTES %	PACIENTES % VIVAX	%	
EXTRA SELVATICA	Tonsupa	759	214	28	87	11,4
	Atacames	549	191	34,7	53	9,6
	Playa Grande	332	103	31	27	8,1
	Castelnovo	32	10	31,2	2	6,25
PERISELVATICA	Cumba	296	51	17	52	17,5
	Río Salima	257	25	20,5	57	22
INTRASELVATICA	Taseche	23	5	21	10	43
	Río Atacames	20	2	10	5	30
TOTAL		2.269	456		254	

CUADRO N° 4

CLINICA DEL PALUDISMO SEGUN EL TIPO DEL PACIENTE

	<i>Plasmodium Vivax:</i> Pacientes nativos con Sintomatología peculiar:	<i>Plasmodium Vivax:</i> Pacientes no nativos con Sintomatología clásica	<i>Plasmodium falciparum:</i> Pacientes nativos con Sintomatología peculiar:	<i>Plasmodium falciparum:</i> Pacientes no nativos con Sintomatología clásica
Comienzo	malestar indefinido (80%)	brusco	gradual subagudo/agudo	brusco
Curso	gradual (20%) agudo (25%) crónico (75%)	agudo malo	regular/malo	agudo
Estado General	regular	38-39 C § (90%)	38. 5-41 §	malo/grave
Fiebre	38-41 C (90%)	40-41 C (10%)	intensa (35%)	40-41 C (continua)
Cefalea	moderada (97%)	severa	moderada (65%)	intensa
Escalofrío	moderado (53%)	severo	moderado (39%)	intenso
Sudoración	moderado (57%)	profusa	profuso (61%)	severa
<i>Cardíacos</i>				
Hipotensión	—	—	14%	31%
Arritmias	—	—	09%	17%
<i>Calambres musculares</i>				
Circulatorios	—	—	09%	15%
Cianosis	—	—	07%	02%
<i>Respiratorios</i>				
Faringeos	20%	—	13%	07%
Tos	23%	10%	09%	05%

<i>Digestivo</i>				
Odinofagia	18%	02%	11%	35%
Abdominalgia	12%	10%	29%	47%
Vómito	15%	33%	18%	24%
Diarrea	40%	28%	48%	31%
Hepatomegalia <sup>o</sup>	01%	31%	11%	17%
Esplenomegalia <sup>o</sup>	05%	27%	09%	11%
<i>Genitourinario</i>				
Lumbalgia	09%	10%	15%	16%
Disuria	02%	29%	21%	34%
Leucocituria <sup>a</sup>	07%	11%	26%	31%
Hematuria <sup>a</sup>	30%	34%	39%	47%
<i>S. N. C.</i>				
Meningismo	—	—	07%	16%
Obnubilación	—	05%	13%	24%
Delirio	—	03%	18%	29%
<i>Otros</i>				
Dolor interescapular	95%	25%	12%	16%
Dolor retrocular	—	15%	19%	29%
Neuralgias	93%	—	08%	10%
Artralgias	—	—	15%	27%

§ *fiebre intermitente*

<sup>a</sup> *valoradas con cintas reactivas Combur-8*

<sup>o</sup> *mas frecuente en menores de 20 años*



CUADRO Nº 5

## FRECUENCIA DEL PALUDISMO EN HABITANTES AFEBRILES Y ASINTOMÁTICOS

Mes	Comunidad	Total	P. Falciparum	P. Vivax
Octubre — 1983	Atacames	6	2	0
Marzo — 1984	Cumba	31	0	0
Abril — 1984	Taseche	3	0	2
Mayo — 1984	Playa Grande	2	1	0
	Tonsupa	1	1	0
Junio — 1984	Playa Grande	67	7	0
T O T A L .....		107	11	2

Con respecto a la terapéutica usada, se desprende lo siguiente de las observaciones:

El *Plasmodium vivax* no muestra resistencia a la cloroquina - primaquina; tampoco a la armodiaquina - primaquina; en este se ha usado con éxito también el Fansidar (sulfadoxina - pirimetamina) mas primaquina durante 14 días.

El *P. falciparum* es curado con sulfadoxina - pirimetamina en todos los casos. Cuando se usa cloroquina para el *P. falciparum* se presenta resistencia gradual según las zonas ecológicas, así en las comunidades extraselváticas se encuentra una R-3 empleando el fármaco por vía oral o parenteral. En las comunidades periselváticas existen R-3 por vía oral y una R-2 o R-1 por vía parenteral. En las comunidades intraselváticas la vía parenteral cura

muchos casos y en otros se presenta una R-1, por vía oral hay casos esporádicos de curación pero la mayoría presentan una R-2 o R-1.

## DISCUSION

Dentro de la totalidad de pacientes atendidos, los afectados de paludismo representan el 17.1%. La provincia de Esmeraldas sigue siendo endémica, afectada por el representante más virulento el *P. falciparum* en 70% (7). En la pequeña zona de nuestro estudio la endemia se confirma con cifras similares de prevalencia 74,4% para el *P. falciparum* y 25,1% para el *P. vivax*.

Durante todo el año existe una clara variación de la distribución mensual de la enfermedad, estrechamente vinculada con la variación de la humedad, precipitaciones lluviosas y tempe-

ratura. Se observa así, que en el invierno, cuanto mayor es la humedad y la temperatura, mayor es el número de casos. Esto confiere a la zona características endémicas con fluctuaciones de frecuencia clara y previsiblemente determinadas por cambios ecológicos y climáticos.

Desde el punto de vista ecológico esta epidemia se puede interpretar como una lucha espacial y competitiva de especies: hombre - anopheles - plasmodium. En el país el espacio no se reduce drásticamente por la explotación de la naturaleza, así, la amplitud espacial optimiza el crecimiento de los biotopos; bajo condiciones ecológicas aptas la biomasa de huéspedes, vectores y parásitos aumenta (8, 10, 15). Entre los tras, se da una búsqueda de adaptación y armonía a las condiciones nuevas.

En este movimiento ecológico, la enfermedad mismo se comporta de forma especial, se da un gradual vínculo entre el hombre y la selva tropical, cada comunidad tiene su propia significación ecológica - médica; en mayor o menor grado, unos pueblos son parte integrante del ecosistema y otros sus disarmonizadores directos. En las comunidades intraselváticas, se diría existe una armonía y la malaria es más benigna, representada por su agente menos virulento el *P. vivax*; por el contrario las comunidades extraselváticas sufren una disarmonía constante y la malaria es más maligna, representada por el *P. falciparum*; las comunidades periselváticas serían de

transición ecológica armonía - disarmonía. En definitiva el nicho ecológico se defiende, colocando a su agresor más violento, el *P. falciparum* en su frente más débil, la ecodestrucción.

La distribución diferente del plasmodium según la zona ecológica se relaciona estrechamente con la diferente sintomatología de la enfermedad: las peculiaridades clínicas se dan en la población nativa y antigua, en ésta es más benigna, tiende a cronificarse y muchas veces se presentan síntomas únicos como motivo de consulta, desorientándose el cuadro clínico; en los habitantes nuevos e inmigrantes la sintomatología es más grave y el cuadro clínico más conformado.

Creemos que las diferencias clínicas se deben a uno o todos los siguientes factores que han sido estudiados con anterioridad:

1) La población nativa, posee factores adaptativos de resistencia a la persistencia del factor ecológico selectivo (paludismo) (19, 20, 21 22).

2) Los pobladores nativos son descendientes de pueblos africanos con lo cual deben poseer similares polimorfismos genéticos de hemoglobina como se desprende de trabajos en zonas similares (22, 23).

3) Las costumbres de automedicación a dosis subóptimas, reduce la parasitemia, mejorando la resistencia inmunológica (24).

El hecho de encontrar pruebas de laboratorio positivas para plasmodium en pacientes asintomáticos apoyaría que la enfermedad está en mayor o me-

nor grado armonizada con el ecosistema.

De las observaciones terapéuticas se puede apreciar que los grados de resistencia con respecto a los fármacos, se dan también en dependencia con la zona ecológica, así el *P. falciparum* es resistente (R-3) a la cloroquina por vía oral en comunidades extraselváticas, donde se la ha utilizado con mayor frecuencia en los tratamientos, mientras que la resistencia en los otros dos tipos de comunidades es menor (R-2, R-1, en las comunidades peri e intraselvática, respectivamente). Podría ocurrir que la resistencia dependa de características propias del parásito (factores de resistencia) o bien que la absorción de los fármacos sea insuficiente y esté influida por factores externos como se evidencia en este tipo de población en la cual se repite con mucha frecuencia en la dieta diaria tanto el coco (cocos s. p.) y el verde (*Musa* s. p.) lo que limitaría la absorción.

La mayor afición de varones corresponde al comportamiento social de la comunidad: las faenas nocturnas de caza, pesca y recolección son encaminados con mayor frecuencia a los hombres, quienes además dedican mayor tiempo a la vida social nocturna, cobrando de esta forma un valor extremadamente importante, la transmisión exofíllica por parte del vector.

Finalmente, al entender la enfermedad desde el punto de vista ecológico y apreciando que si bien la endemia general varía de una zona a otra y puede esconder la distribución parti-

cular de las enfermedades, las campañas de control podrían ser planeadas con nuevas perspectivas.

#### REFERENCIAS

- 1) Paz y Miño, C.: (1984) *Introducción a la Ecología*. Boletín de Informaciones Científicas Nacionales. 116: 57-64.
- 2) Paz y Miño, C.: (1985) *Concepto y Aplicación de la Ecología Médica Ecuatoriana (II parte)*. Boletín de Informaciones Científicas Nacionales. 117: 71-83.
- 3) Paz y Miño, C.: *Paludismo y DDT desde la Perspectiva Ecológica — Médica*. Revista de HOY, 6-III — 1984, Quito.
- 4) Paredes, V.: (1963) *Historia de la Medicina*. C.C.E. Quito.
- 5) Montalván, J.: (1984) *Paludismo en el Ecuador*. INH. L. Izquierda Pérez. Guayaquil.
- 6) Astudillo, C.: (1977) *Aspectos de Medicina Andina y Tropical del Ecuador*. ed. Universitaria. Quito.
- 7) Ministerio de Salud Pública.: (1984) *Estadísticas*. M.S.P. Quito.
- 8) UNESCO/PNUMA/FAO.: (1980) *Ecosistemas de los Bosques Tropicales*. Altamira s. a. Madrid.
- 9) Amuñaárriz, M.: (1984) *Salud y Enfermedad: Patología Tropical de la Región Amazónica Ecuatoriana*. CICAME. Navarra.
- 10) Chinery, W. A.: (1984) *Effects of ecological changes on the malaria vectors Anopheles funestus and Anopheles gambiae complex of mosquitoes in Accra, Ghana*. Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 87: 75-81.
- 11) Dias de Avila, F.: (1977) *Principios de Ecología Médica*. Manual Moderno. Méjico.

- 12) Estupiñán, J.: (1977) *Historia de Esmeraldas*. ed. Gregorio. Portoviejo.
- 13) Levi Castillo, R.: (1945) *Los Anophelelinos de la República del Ecuador*. Guayaquil.
- 14) Harwood, R.: (1979) *Entomology in Human and Animal Health*. Macmillan Publishing. Ed 7. New York.
- 15) Farworth, E., Golley, F.: (1977) *Ecosistemas Frágiles*. Fondo de Cultura Económica. México.
- 16) Breilh, J.: (1983) *Ciudad y Muerte Infantil*. CEAS. Quito.
- 17) Estrella, E.: (1976) *Medicina Aborigen*. Belén. Quito.
- 18) Koneman, E.: (1974) *Practical Laboratory Parasitology*. Medcom Press. New York.
- 19) Morner, M.: (1969) *La mezcla de Razas en la América Latina*. Paidós. Buenos Aires.
- 20) Livingstone, F.R.: (1967) *Abnormal Hemoglobins in Human Populations*. Aldine. Chicago.
- 21) Cohen, S.; Butcher, G.: (1970) *Preperities of Protective Malarial Antibody*. *Nature* 225: 732-734.
- 22) El-Hazmi, M.A.: (1985) *Incidence and Frequency of Haemoglobinopathies and Thalssemia in the North-West Sector of Arabia*. *Saudi Medical Journal* 6 (2): 149 — 162.
- 23) Luzzatto, L.: (1979) *Genetics of red cell and susceptibility of malaria*. *Blood* 54: 319-324.
- 24) O.P.S. (1984) *Epidemiología y Control de la Malaria causada por P. Falciparum en las Américas*. Nº 417. Washington.

## EL ETNOCIDIO EPIDEMICO EN EL ECUADOR

Por Plutarco Naranjo

*Sociedad Ecuatoriana de la Historia de la Medicina, Quito*

La palabra etnocidio no figura en el diccionario de La Real Academia de la Lengua. En cambio consta **genocidio**, que quiere decir "exterminio o eliminación sistemática de un grupo social por motivo de la raza, de la religión o de la política". La historia de la humanidad, en especial de América, cuenta con numerosos casos de exterminio casi total de pueblos enteros, cuando éstos entraron en contacto con gente de otros países u otros continentes en los cuales ciertas enfermedades contagiosas se habían vuelto endémicas, con brotes ocasionales epidémicos, mientras los primeros eran virgenes de tales afecciones. Es a este exterminio o eliminación de pueblos que denominó etnocidio epidémico.

Los pueblos que florecieron en el continente americano, desde Behring hasta la Patagonia, se mantuvieron libres de contacto con el Viejo Continente y Africa, por lo menos durante 30 mil años. En ese lapso, en Asia, Africa y Europa habían surgido numerosas enfermedades epidémicas, tanto virales como bacterianas, de las cuales

la población americana se mantuvo virgen hasta la venida de Colón, hecho histórico que inicia la etapa de la invasión epidémica del Nuevo Continente.

Los europeos primero, y luego los africanos que vinieron a reemplazar a la exterminada población de las islas caribeñas, nos trajeron varias y sucesivas epidemias.

Gracias a las cuidadosas investigaciones en archivos y publicaciones de la época, por parte de Francisco Guerra y otros historiadores de la medicina, se tiene ya una idea bastante clara de cual fue la primera epidemia que diezmo la población de la isla que se denominó La Española y luego de otras islas del Caribe, así como de la cronología y la secuencia de las otras epidemias.

Según dichas investigaciones la primera gran epidemia fue de gripe de la llamada variedad suina o porcina que fue propagada por los cerdos que trajo Colón en su segundo viaje. Tan pronto desembarcaron marinos y conquistadores así como los cerdos

y otros animales que transportaron a la isla Española, se inició la epidemia. Mantuvo en cama al propio almirante Colón y ocasionó algunos decesos entre los españoles y una inusitada mortalidad entre los nativos.

Como durante los primeros viajes los sitios de llegada de los barcos españoles estaban localizados en las islas del Caribe y luego pasaban hacia las costas norte de Sudamérica, y a las costas del golfo de México, fue la zona del Caribe la que sufrió los primeros embates epidémicos, y posteriormente las epidemias se propagaron por los territorios continentales, causando una de las más grandes mortalidades que registra la historia. Aunque hay apreciables diferencias entre los historiadores acerca de cuál fue el volumen de la población americana, desde quienes consideran que fue menor de veinte millones hasta quienes, según estudios más modernos, consideran de alrededor de cien millones, todos están acordes en que tras la invasión epidémica la población se diezmoó en alrededor del 90%.

Al parecer, la primera epidemia de viruela que alcanza al actual territorio del Ecuador es la que en 1525, desde las costas del Caribe se extendió a lo largo del territorio de los Chipchas llegando hasta el Incario. Según se calcula produjo la muerte de unos 200.000 aborígenes, entre ellos, el propio inca Hymyna-Capac.

Samaniego en su *Cronología Médica*, señala el año 1530 como el de la primera epidemia de tífus en el antiguo Reino de Quito. Con probabili-

dad se trató de una segunda epidemia de viruela, pues el tífus vino a América mucho más tarde. En 1535 hubo una nueva epidemia de viruela y fue mucho más grave la siguiente la de 1558, que afectó a buena parte del territorio sudamericano y que, además, alternó con una epidemia de sarampión, segando millones de vidas.

Las actas del Cabildo de Quito, entre otros documentos, permiten seguir la cronología de las grandes epidemias, por lo menos en lo que hace referencia a la capital de la Real Audiencia, pues en cada epidemia mayor se hacían, por resolución del Cabildo, procesiones, rogativas y novenas. Según la concepción de la época las epidemias o pestes se debían a castigo divino y era preciso imp'orar la misericordia de Dios.

Tomaremos, como ejemplo, el acta correspondiente a la sesión realizada por el Cabildo el 19 de Junio de 1657, cuyo texto es el siguiente:

"En la Muy Noble y Leal Ciudad de San Francisco de Quito, on diez y nueve días del mes de Junio, año de mil seiscientos cincuenta y siete, el General don Diego de Sotomayor Valdenebro, Caballero del Orden de Calatrava, Corregidor de esta dicha ciudad, y los demás capitulares que abajo firmarán sus nombres, se juntaron a tratar y conferir en su Cabildo, como lo han de uso y costumbre cosas tocantes al servicio de Dios Nuestro Señor, de su Majestad y bien de la República, en la manera siguiente:

"Tratóse en este Cabildo, que se padece en la ciudad, diferentes enfermedades y achaques, en especial el de las virgüelas que tienen apestadas las casas de los más vecinos y van muriendo muchas personas de todas edades, y conviene acudir al remedio, así de muchas enfermedades, como del tiempo, que siendo ya de verano, no se han alzado las aguas y si prosiguen se perderán las sementeras, en daño general de toda la Provincia y en especial de los pobres y naturales (1) y para que se consiga así la salud universal, como la mejoría del tiempo, se acuerda de una conformidad se traiga a esta ciudad la Imagen de Nuestra Señora del Quinche, de su Santuario y se coloque en la Santa Iglesia Catedral, donde se le celebre con toda devoción un novenario para que se sirva de interceder con Jesucristo Nuestro Señor, y su hijo Preciosísimo se apiade de esta Provincia y de los que la habitan, enviando la seca que necesitan para sus sementeras, dando salud a los enfermos, preservándolos y a todos de las muertes que los amenaza, que con ésto es muy cierta la confianza que todos tienen en su piedad santísima".

"Ha de ser servido de aplacar la ira que le han ocasionado las culpas generales y particulares de esta República mediante la intersección de su Madre Santísima,

pues, por ella ha conseguido siempre esta ciudad el consuelo en sus mayores trabajos y aflicciones. Y se nombran por diputados para que vayan por dicha Santa Imagen a don Joseph Antonio de la Carrera y Francisco Perez Guerrero los cuales den cuenta de este acuerdo a Su Señoría Señor Presidente de esta Real Audiencia e Ilustrísimo señor Cabildo Eclesiástico y el Mayordomo de la ciudad acuda al gasto de la cera, para su recibimiento el día del novenario que cupiere al Cabildo.

"Con lo cual se acabó este Cabildo y lo firmaron, con el Procurador General".

La magnitud del etnocidio puede calcularse por algunas de las cifras ya mencionadas. Pero se ilustra mejor con varias informaciones y datos que nos ofrecen algunos de los primeros Cronistas de Indias.

González de Mendoza, en su historiaria, refiriéndose a las minas de oro de Zaruma, a donde llegaron los españoles en 1554, las juzga como las más ricas del Virreinato del Perú, dice: "Están lastradas de oro como hierro en Vizcaya". No obstante la fabulosa riqueza que se obtenía de tales minas tuvieron que, a fines del siglo, ser abandonadas por la extinción de la población aborigen, tanto por las epidemias cuanto por los maltratos.

(1) Así se llamó a los aborígenes.

González de Mendoza dice: "Si no se les fuera acabando los naturales que por no saberlos conservar vinieron en tanta disminución de indios que los encomenderos y los mineros no pudieron seguir las minas, y así les fue forzoso dejar la ciudad y salirse a vivir a Loja y a Cuenca y dejar despoblada a Zamora y muchas minas; y no fue el acabarse la mayor parte de labrar las minas con ellos, sino una enfermedad que suele dar entre los naturales de viruelas, y como los miserables no tienen quien se compadezca de ellos y los cure, mueren muchos".

Los esposos Costales, en su revisión del Archivo Nacional de Historia, encontraron que en 1690 la población de la isla Puná, estimada en 12.000 al comienzo de la conquista, se había reducido apenas a 12 familias. Transcribiendo algunos párrafos de documentos del Archivo Nacional de Historia, los Costales dicen: "A medida que transcurría el tiempo la población disminuía: De modo que para la visita de 1686, casi a fines del siglo XVII, los naturales avecinados en dicha isla llegaban "apenas hasta sesenta (60) familias, solteros, casados que huían de los de Machala". Curioso es anotar que los indígenas de Machala pertenecían a la jurisdicción de la isla de la Puná.

"Este problema, común entre todas las comunidades indígenas de la Costa, empezó a preocupar no sólo a las autoridades civiles sino incluso a las eclesiásticas y en particular a los misioneros (en este caso a los de la Merced, que tenían a su cuidado aquella jurisdicción). Los padres mercedarios

de Lima, por pedido del misionero que estaba a cargo de la isla, habían hecho representación por mano de fray José Antonio Mejía, procurador de la Orden, "de como los indios de la isla de Puná se iban consumiendo siendo tan menesterosos para el avío del bien común". El término consumiéndose, según la acepción empleada para entonces, equivalía o significaba extinción por las pestes, las enfermedades o la muerte por maltratos. En este sentido ha de tomarse el término para entender su verdadero alcance. Para 1690, 156 años después de la conquista, la población indígena de la Puná se había reducido a DOCE FAMILIAS; esto es, a SESENTA PERSONAS que no podían cumplir con las obligaciones de la mita ni otras actividades económicas".

Juan de Velasco en su historia, presta atención particularmente a cuatro grandes epidemias, la de 1589 que habiéndose iniciado en Cartagena de Indias, avanzó hasta Magallanes. En el área de Quito, de 80.000 habitantes que había murieron alrededor de 30.000. La población de Cara se exterminó casi por completo, a tal punto que desde entonces no se volvió a nombrar gobernador inclusive desaparición del mapa. La epidemia de 1645, a raíz del terremoto de Riobamba, costó 11.000 vidas. Dice Velasco: "No se veían por las calles y plazas sino cadáveres y ruinas, ni se oían sino tristes alaridos y lamentos al sentir tan pesado el doble azote de la divina justicia".

En la peste de 1759, dice Velasco que "también participó de este caliz"



TABLA I  
EPIDEMIAS DE VIRUELAS

Años de las principales epidemias en la Real Audiencia de Quito, durante los siglos XVI al XVIII (1).

---

1.525	++
1.530	
1.535	
1.558	++
1.580	
1.585	
1.587	
1.589	++
1.590	
1.611	
1.612	
1.645	++
1.655	
1.657	+
1.660	
1.669	
1.677	
1.692	
1.708	
1.746	
1.48	
1.759	++
1.762	
1.766	
1.783	
1.785	++
1.794	

---

(1) Las cruces indican mayor morbilidad y mortalidad

y que se caracterizó por violenta fiebre, mucho dolor y flojedad de nervios. Sólo uno de cada mil no se enfermaron; se salvaron la mayoría de los españoles pero murieron mas de 10.000 indios. Como enfermaban casi simultaneamente, según sostiene Velasco, la gran mortalidad no se debió tanto a la enfermedad cuanto a que nadie podía socorrerlos y murieron de inanición. En la peste de 1785, menciona que en cinco meses murieron de 25.000 a 30.000 en la parte del territorio de la Real Audiencia.

Eugenio Espejo cita que sólo la epidemia de sarampión de 1785 produjo 3.000 muertos de los 20.000 habitantes de Quito y a continuación se produjo la gran epidemia de viruela.

En la Tabla I resumimos la cronología de las epidemias de viruela que se produjeron en Quito, muchas de las cuales afectaron a toda la Real Audiencia.

Pero el exterminio de decenas de miles de los habitantes de esta parte del continente, no se debió sólo a la viruela contra la cual la población fue inmunizándose a lo largo de los dos siglos. Se debió también a las demás pestes que vinieron con los europeos y africanos.

El sarampión fue otra de las epidemias mortíferas. La primera epidemia según parece, tuvo lugar en 1558. Se repitió en el 85 en 1611 y 12 y luego se volvió endémica, con sólo ocasionales brotes violentos, como el de 1692 y el de 1785.

Hay noticias más ciertas sobre una epidemia de *tabardillo*, como así se llamaba el *tifus* en ese tiempo que se produjo en 1611. Desde entonces se repitieron otras epidemias, afectando en especial a la población aborigen contaminada de piojo.

En 1612 se registra la primera epidemia de *garrotillo* que así se llamaba a la *difteria*. Se repitió en 1614, en 1645. En 1649 hubo una epidemia en Guayaquil y luego se endemizó.

En 1672, se registra la primera epidemia de *disenteria*, que se repite en el 79 y desde entonces desaparece con grandes diferencias en intensidad y mortalidad.

En 1740, según anota Samaniego, se produce la segunda epidemia de "*vómito prieto*", como se llamó, al comienzo, a la *fiebre amarilla*, epidemia que se produjo en Guayaquil. Desde luego no menciona el año de la primera epidemia. Se repitió en 1743 y luego en muchos otros años hasta la erradicación en el presente siglo.

El *paludismo* debió aparecer entre fines del siglo XVI y comienzos del siglo XVII. En 1631 el jesuita padre López fue ya curado de *paludismo* por el médico aborigen Pedro Leiva, de Malacatos.

Las primeras epidemias fueron las más graves, con el paso de los años iban dejando cierto grado de inmunidad hasta, que en 1805, llegó la Real Expedición de Vacunas, a Quito, iniciándose la era de las inmunizaciones, por lo menos para las viruelas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ARCOS, G.: *Evolución de la Medicina en el Ecuador, Anales de Univ. Central del Ecuador*, Nº 306: 967-1229, 1938.
- COSTALES, P. y A.: *Los aborígenes de la isla Puná. Supl. Domin. de El Comercio, Stbre. 30, 1984. Quito.*
- GONZALEZ SUAREZ, F.: *Historia del Ecuador. Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito. 1969.*
- GUERRA, F.: *El Intercambio Epidemiológico tras el Descubrimiento de América. Conferencia, en el X Congreso Latinoamericano de Farmacología. Quito, 1984.*
- La influenza y no los españoles acabó con los indios americanos. El Médico, Nº 159: 48, 1985.*
- Libro de Cabildos de la Ciudad de Quito, 1650 — 1657. Publicaciones del Archivo Municipal de Quito, 1969.*
- PAREDES BORJA, V.: *Historia de la Medicina en el Ecuador. Editorial de la Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito, 1963.*
- SAMANIEGO, J. J.: *Cronología Médica Ecuatoriana. Editorial de la Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito, 1957.*
- VELASCO J. de: *Historia del Reino de Quito. Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito, 1977 — 1979.*

## BREVE RESUMEN DE LA HISTORIA DE LA MALARIA

*Dr. Julio Alvarez C.  
Sociedad Ecuatoriana de  
la Historia de la Medicina,  
Guayaquil.*

*Primera parte.*

**Época prehistórica.—**

Hay información para suponer que la malaria es de origen africano, desde donde se expandió a las áreas tropicales y subtropicales del mundo. En Egipto pre histórico se ha observado esplenomegalias en momias de más de 3.000 años A.C. Y en el papiro de Ebers, 1.750 antes de Cristo se menciona de pacientes con fiebre y esplenomegalia. En Grecia, 370-460 años A.C. Hipócrates dividía las fiebres en cotidianas, tercias, subtercias y cuartanas, relacionándolas con la esplenomegalia. Columella, 116 años A.C. sugirió la posibilidad de un agente o germen de la malaria emanado de los pantanos y transmitido al hombre por algún insecto. Varro en los días de César, durante el imperio romano, señaló que el ai-

re de los pantanos podría ser la causa y sugirió que pequeños animales casi invisibles podrían transmitir la enfermedad por la boca y la nariz. Y Sasruta, en el siglo V, concretó la posible intervención de los mosquitos.

Es de imaginar el concepto epidemiológico y preventivo de aquellos remotos tiempos, respecto de las enfermedades y calamidades dominantes por el temor a la influencia de los "demonios", como origen de las enfermedades, que en el andar de los tiempos evolucionó hacia la magia, la astrología y la furia Divina frente al pecado; en este caso, como recurso para implorar a la divinidad la protección contra los sufrimientos y las enfermedades.

Y la malaria tuvo también sus tres demonios: el primero representado por un jarro de agua muy fría, responsable del escalofrío; el segundo por una es-

tufa caliente significando la fiebre; y el tercero por un martillo, que con su continuo accionar producía la cefalea. En otras distintas circunstancias, se imploraba a la Divinidad, tal como se hacía durante las epidemias de malaria en algunos pueblos de Europa oriental. En Bohemia, como preventivo, se recomendaba "ir al campo a la salida del sol, sin bañarse ni peinarse; sin mirar al contorno, ni hablar con quien se encuentre. Entonces, arrodillado invocar a la "Cruz Divina" pronunciando: Señor Jesucristo ¿por qué tiembles así?, talvez tienes fiebre?; yo no tengo ni quiero tener; y, cualquiera que crea en mi sufrimiento, tampoco querrá tenerla".

#### *Período pre Laveránico.—*

Entre los años 1654 y 1720, Lancisio, famoso clínico, relacionaba los pantanos con la proliferación de los jejenes, que al contaminar sus proboscis con la materia orgánica descompuesta, llevaría la enfermedad al hombre. Recomendaba la eliminación, por el drenaje del agua de los pantanos; y prender grandes fogatas para eliminar los olores pútridos.

Este período incluye el hecho más saliente del siglo XVII, que fue el descubrimiento de la acción anti malárica de la corteza de las quinas, gracias al ecuatoriano Pedro Leiva que reveló el secreto de Malacatos.

#### *Segunda parte.—*

##### *De los días de Laverán.—*

Carlos Luis Alfonso Laverán, conjuntamente con Constantine, su principal colaborador, el día 6 de noviembre de 1880, descubrió el hematozoario, que lleva su nombre, durante el examen microscópico de la sangre de un paciente malárico. Fecha de gran trascendencia en la historia de la medicina, en que por primera vez, observaron cuerpos esféricos pigmentados, gametos y formas flageladas.

*Golgi.*— Cinco años después de Laverán, publicó la morfología de la especie que produce la fiebre cuartana; luego de las tercianas y posteriormente el desarrollo completo del ciclo sexual de los parásitos. Terminó demostrando que el comienzo de la fiebre coincide con la fase de la división de los esquizontes maduros, dejando en libertad a los merozoítos, lo que sucede a intervalos mas o menos fijos según las especies. En 1899 publicó la primera fotografía del *P. malariae*.

*Romanowsky.*— En 1891 entregó a los investigadores uno de los mejores instrumentos para trabajo citológico, el colorante que lleva su nombre, que permite la distinción cromática de las características celulares, justo para emplearse en el reconocimiento de los plasmodios. Se divulga mayormente con el informe de Paul Werner, de los buenos resultados obtenidos en el reconocimiento de la *Borrelia recurrentis*. El perfeccionamiento de sus ingredientes cromáticos, ha dado lugar al

empleo de nuevos colorantes del tipo del Wright, del Giemsa, etc. que se les designa derivados del Romanowsky.

*MacCallum.*— 1879. Demostró que la exflagelación de los gametos permitían la fertilización de los gametos femeninos, de cuya conjunción se producían en serie: los zigotes, los ookinetos; y, los esporozoítos, que al invadir las glándulas salivales de los mosquitos anofeles, se volvían infectantes, como para transmitir la enfermedad al hombre. Esto condujo a Ross a la conclusión de que los mosquitos eran los agentes transmisores de la malaria, información que ha constituido uno de los grandes acontecimientos del siglo.

*Ronald Ross.* 1885.— Residente en la India, siguiendo las sugerencias de Manson Patric, encontró las formas flageladas de los gametos en el estómago de un mosquito anofeles que había sido alimentado con la sangre de un paciente palúdico; y más tarde, reconoció los esporozoítos en las glándulas salivales, con lo que completó el conocimiento de que el mosquito era el transmisor de la malaria.

*Grassi,* 1898, dilucidó definitivamente a los mosquitos anofeles como actores en los ciclos vitales de los *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. malariae*. A las informaciones de Golgi, muchas otras fueron dadas por investigadores italianos como Marchiafva, Celli, Grasi, Feltti, Bignami, Bastianelli, Sanfelice, etc.

Por el año 1900, en la zona más intensamente malarica de Roma, Sambon y Low, vivieron durante tres meses en

una habitación, a prueba de mosquitos, sin contraer la enfermedad. Ya antes de 1844 Gerhardt y colaboradores enviaron de Italia mosquitos infectados a Londres, que al picar a un sujeto sano se enfermó de malaria. Con Ross, nuevamente reprodujeron el ciclo sexual completo en los anofeles.

*Epoca Moderna, después de Laverán.* James y Tate, en 1937, trabajando con *P. gallinacum*, demostraron que los esporozoítos no invaden directamente los hematíes, tal como había establecido Schaudinn en el paludismo humano, sino que previamente se iniciaba un nuevo ciclo en las células endoteliales de los tejidos, o como se supo más tarde, en los hepatocitos del hombre, como lo han revelado en 1948 los investigadores ingleses Short y Garnham. Finalmente, Short, Garnham, Farles, Covell, Shute y otros colaboradores describieron el ciclo exo-eritrocitario en el *P. falciparum*; y, en 1955 lo completaron en el *P. ovale*.

1982.— *De las Recaidas.*— Krotski y sus colaboradores, profundizaron el origen de las recaídas. Se conoce en la actualidad, que algunos elementos parasitarios localizados en el hepatocito, como forma de la misma invasión de los esporozoítos, no prosiguen su evolución, identificándose únicamente como un corpúsculo denso, circular, de mas o menos 5 micras, que se interpreta como un elemento de evolución retardada, pero con capacidad de reactivarse a un plazo indeterminado para continuar y completar su ciclo. A estos elementos se les califica como res-

pensables de las fases latentes del *P. vivax* y se les denomina hipnozoítos.

El Problema de las resistencias. Tanto desde el punto de vista terapéutico como profiláctico, ha surgido la información de la resistencia a los medicamentos sintéticos, creando serios problemas, específicamente concernientes al *P. falciparum*; lo que ha conducido a un "regreso" a la quinina, especialmente por vía venosa en los graves procesos perniciosos producidos por el *P. falciparum*. El problema de la "resistencia" tiene también relación con el uso de los repelentes contra los mosquitos, que está creando serias dificultades en las campañas antimaláricas.

*Cultivos y Vacunas profilácticas en la Malaria.*— En 1973 Trager y Jensen cultivaron por primera vez el *P. falciparum*. Últimamente se ha ampliado a las otras especies.

Aparte de proveer material para la investigación terapéutica de nuevos medicamentos, se ha ampliado también el reconocimiento de las características físico-químicas de su estructura; y, de los métodos más apropiados para la producción de material que permita la obtención de vacunas.

Hasta el momento se ha producido tres tipos de vacuna: la primera contra los esporozoítos; la segunda para interferir la fase eritrocítica asexual; y la tercera contra los gametos. Cada una posee sus peculiares características. La vacuna anti esporozoítica sería la ideal por que volvería inmune al hombre frente a la picada del mosquito infectado. Sin embargo, personas inmuniza-

das contra los esporozoítos, permanecerían susceptibles de infección, porque las formas asexuadas, por ejemplo en la transfusión de sangre palúdica podría desarrollar enfermedad y volverse infectivo a los mosquitos.

Hay muchos otros problemas a considerar, muchas referencias de gran resonancia, que no caben en esta tan resumida intervención. Por sobre todo, resalta la prioridad de conseguir una buena vacuna preventiva contra el *P. falciparum*, por la gran mortalidad que causa en todo el mundo.

#### *Para Terminar:*

Garnham en 1984, cuando se refiere al presente y al futuro del estado de las investigaciones en malaria, "todavía estamos en un estado transicional en muchos conocimientos. Conocemos el organismo que lo produce, con su ciclo vital biológico; el vector y sus hionómicos; el tratamiento de la enfermedad, su parasitología; y, hasta los métodos de erradicación se han practicado en lo que va en este siglo; no obstante, la malaria persiste como un grave problema de enorme trascendencia tanto científico como social".