

---

1 Editorial

---

ARTÍCULO DE REVISIÓN

5 Medicina y genoma humano.

José Elías García-Ortiz, Luis Eduardo Figueroa, José María Cantú.

---

TEMAS: BIOÉTICA

10 Ética moral y libertad: Reflexiones iniciales para la construcción de un modelo laico de bioética.  
Víctor M. Pacheco.

21 Evaluación ética de la investigación clínica.  
Juan Carlos Maldonado R.

---

ARTÍCULOS ORIGINALES

28 Farmacoepidemiología de la infección de vías urinarias bajas en mujeres en edad fértil.  
Carmen Cervantes, Luis Porras, Verónica Redín, María Cristina Chiriboga, Marcelo Castelo, Carlos Pozo, Raúl Terán.

32 La preparación de ADN de referencia para estudios genotípicos.  
David M. Iovannisci, Claire Gibson, V. Hugo Espín, Edward J. Lammer.

38 MEBO: una nueva alternativa en el tratamiento de las quemaduras.  
Diego Proaño, Rubén Manzano, Carlos Buchelli.

---

COMUNICACIONES CORTAS

44 Consideraciones bioéticas en las prácticas experimentales y docentes con animales.  
Carla Gabriela Rocha P.

46 Varices en el embarazo y la vulva.  
Dolman Guzmán G., Nora Tello V., Jesús López G.

---

PRESENTACIÓN DE CASOS

50 Hijo de madre portadora de miastenia gravis: a propósito de un caso.  
Patricia Paredes L., Mariana Proaño.

---

IMÁGENES EN MEDICINA

53 Cálculos radiopacos de las vías urinarias.  
Víctor Manuel Pacheco Pacheco.

---

CRÓNICAS DE LA FACULTAD

56 Evaluación y acreditación de las facultades de ciencias de la salud en el contexto internacional.  
César Hermida Bustos.

60 Actividades comunitarias de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.  
Lilián Calderón.

64 Peste negra: Camino al Chimborazo.  
Alcy Torres Catefort.

---

CARTAS AL EDITOR

69 Editando al editor.  
Víctor M. Pacheco.

70 Síndrome de Noonan análisis de 5 casos.  
V. Hugo Espín V.

71 Error en la magnitud del efecto y sesgo en el estudio sobre hepatitis viral B.  
Juan Carlos Maldonado R.

---

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

73 Normas de publicación.



REVISTA DE LA FACULTAD DE

# CIENCIAS MÉDICAS

Vol. 27, N° 1, Abril 2002



DIRECTOR

Dr. Ricardo Carrasco Andrade

*Decano de la Facultad de Ciencias Médicas*

EDITOR

Dr. Enrique TERAN

CONSEJO EDITORIAL

Obst. Ivonne Aráus Gómez

Lcda. Mercedes Ayala

Dr. Enrique Brito

Dr. Andrés Calle

Dr. Marcelo Chiriboga

Dr. Walter de la Torre

Dr. Luis Escobar Castro

Dr. Edmundo Estévez

Dr. Rodrigo Fierro Benítez

Dr. Agustín García

Dr. Carlos Guarderas

Lcda. Elsa de Jara

Dr. Víctor Manuel Pacheco

Obst. Susana Pazmiño

Dr. Jorge Pizarro

Dra. Rosa Romero

Dr. Federico Santos

Obst. Margarita de Tafur

Lcda. Susana Tejada

Dr. Raúl Terán Salto

Sra. Mónica Silva Iturralde

PUBLICIDAD Y VENTAS

Tel.: 09 9667-710

Diagramación:

COMUNIC ART

Telefax: 2433-583

Impresión:

SOBOC GRAFIC

Tel.: 2234-362 / 2236-015 / 2527-250 / 2529-226

ISSN: 0375-1066

Quito-Ecuador

## CONTENIDO

1 Editorial

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

5 **Medicina y genoma humano.**

José Elías García-Ortiz, Luis Eduardo Figueroa, José María Cantú.

### TEMAS-BIOÉTICA

10 **Ética moral y libertad: Reflexiones iniciales para la construcción de un modelo laico de bioética.**  
Víctor M. Pacheco.

21 **Evaluación ética de la investigación clínica.**

Juan Carlos Maldonado R.

### ARTÍCULOS ORIGINALES

28 **Farmacoepidemiología de la infección de vías urinarias bajas en mujeres en edad fértil.**

Carmen Cervantes, Luis Porras, Verónica Redín, María Cristina Chiriboga, Marcelo Castelo, Carlos Pozo, Raúl Terán.

32 **La preparación de ADN de referencia para estudios genotípicos.**

David M. Iovannisci, Claire Gibson, V. Hugo Espín, Edward J. Lammer.

38 **MEBO: una nueva alternativa en el tratamiento de las quemaduras.**

Diego Proaño, Rubén Manzano, Carlos Buchelli.

### COMUNICACIONES CORTAS

44 **Consideración bioética en las prácticas experimentales y docentes con animales.**

Carla Gabriela Rocha P.

46 **Varices en el embarazo y la vulva.**

Dolman Guzmán G., Nora Tello V., Jesús López G.

### PRESENTACIÓN DE CASOS

50 **Hijo de madre portadora de miastenia gravis: a propósito de un caso.**

Patricia Paredes L., Mariana Proaño.

### IMÁGENES EN MEDICINA

53 **Cálculos radiopacos de las vías urinarias.**

Víctor Manuel Pacheco Pacheco.

### CRÓNICAS DE LA FACULTAD

56 **Evaluación y acreditación de las facultades de ciencias de la salud en el contexto internacional.**  
César Hermida Bustos.

60 **Actividades comunitarias de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.**

Lilián Calderón.

64 **Peste negra: camino al Chimborazo.**

Alcy Torres Catefort.

### CARTAS AL EDITOR

69 **Editando al editor.**

Víctor Pacheco Bastidas.

70 **Síndrome de Noonan análisis de 5 casos.**

V. Hugo Espín V.

71 **Error en la magnitud del efecto y sesgo en el estudio sobre hepatitis viral B.**

Juan Carlos Maldonado R.

### INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

73 **Normas de publicación.**

---

REVISTA DE LA FACULTAD DE

# CIENCIAS MÉDICAS

EDITORIAL

## Mas contribuciones para la Revista de la Facultad

Durante la preparación de los últimos números de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas se ha podido contar con gran cantidad de aportes tanto de docentes universitarios como de otros profesionales en general. El grado de expectación ha ido aumentando a tal punto que ya se pueden contar algunas contribuciones desde el extranjero y la circulación de la revista también se ha incrementado considerablemente, no solo a nivel local, sino inclusive a nivel provincial.

Por sugerencia del Consejo Editorial se ha creado una nueva sección de **temas**, en la que se agrupan artículos específicos cuyo contenido concatena y que son de una naturaleza diferente a la de un artículo de revisión. En este número, la sección de **temas** esta dedicada a la bioética. De manera similar, frente a la necesidad de publicar material novedoso pero cuya extensión y características no corresponden a la de un artículo original o de revisión, se ha instaurado a partir de este número la sección de **comunicaciones cortas**.

A pesar de estas innovaciones, lamentablemente todavía no existe una gran afluencia de trabajos originales o de estudios que plasmen resultados provenientes de investigaciones clínicas (observacionales o experimentales), que le permitan a la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas aumentar su periodicidad.

El número de contribuciones que se reciben debería ser mucho mayor, sobre todo tomando en cuenta que realizar una actividad investigativa (trabajo de tesis) es un requisito exigido a todos los postgraduados para poder obtener el título de especialistas. Este trabajo debe poseer originalidad y resultados suficientes como para que los postgraduados puedan recibir la investidura de especialistas, pero muy pocas veces sus hallazgos son difundidos. Estas investigaciones, por lo tanto, constituyen una fuente de "materia en crudo" la cual puede y debe ser modificada para su publicación en una revista médica.

Considero que la labor del Instituto Superior de Postgrado y del Instituto Superior de Investigaciones no debe concluir con la graduación de los especialistas, sino además propender al desarrollo académico de sus formados, incitando a la elaboración de reportes científicos y/o trabajos de investigación que sean publicables, a fin de contribuir con el desarrollo científico y constituirse en aportes al campo del conocimiento. Este tipo de experiencia en publicación también favorecería la formación de los postgraduados y orientaría el desarrollo de los contenidos curriculares al requerir, por ejemplo, la incorporación de elementos relativos a la comunicación científica.

De igual manera, no esta por demás recordar que la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas también esta abierta para el pregrado de la Facultad, y justamente en este número se cuenta con dos contribuciones: una aportada por la Cátedra de Farmacología y otra por la Cátedra de Fisiología. Que noble y reconfortante para los estudiantes que participan en el desarrollo de una investigación durante su formación médica el poder también tomar parte en la elaboración del correspondiente reporte, y más aún para sus tutores, ejemplificado en su interés por aportar al conocimiento médico.

Es por estas consideraciones que, una vez más, se hace extensiva la invitación a todos y cada uno de los docentes y alumnos de la Facultad de Ciencias Médicas, así como a todos los profesionales de las Ciencias de la Salud, a fin de difundir sus contribuciones por medio de esta revista.

Enrique TERAN  
Editor, Rev Fac Cien Med (Quito)

## Moralética, "Moralita" y Bioética.

Edmundo Estévez M.

*Director Escuela de Medicina, Miembro del Comité Internacional de Bioética de UNESCO.*

---

*Dos cosas me llenan de admiración:  
el cielo estrellado fuera de mí,  
y el orden moral dentro de mí.  
Kant, Crítica de la Razón Práctica*

La ética es una parte de la filosofía que reflexiona sobre la moral, y por eso también recibe el nombre de «filosofía moral». La ética es un saber filosófico, mientras que la moral forma parte de la vida cotidiana de las sociedades, sin embargo las dos significan prácticamente lo mismo. José Luis López Aranguren, ha llamado a la moral «moral vivida», y a la ética, «moral pensada».<sup>1,4</sup>

Para Aristóteles, educar a un hombre era enseñarle a tener buen gusto para obrar: a amar lo bello y a odiar lo feo. Se trataba de orientar y reforzar las reacciones naturales ante las acciones nobles e innobles. Los griegos pensaban, decía Juan Luis Lorda, que la belleza era el mecanismo fundamental de la enseñanza moral. Por eso, querían que sus hijos admirasen y decidiesen imitar los gestos heroicos de su tradición patria, que les transmitía la literatura y la historia. De hecho, pensaban que la finalidad tanto de la literatura como de la historia debía ser ésta: educar moralmente a los más jóvenes.<sup>3</sup>

Sócrates, el fundador de esta disciplina, destacó antes que nadie el valor social de la libertad de discusión basado en los principios morales más sólidos y más elevados. El verdadero fundador de la ciencia moral, le imprimió a la primera disciplina del espíritu, un método teórico y práctico. Todos los preceptos debidos a él, desde el más fundamental, "conócete a ti mismo", solo tienen sentido cuando se aplican a las verdades de orden práctico. La Moral para Sócrates, tiene por fin la dicha, que consiste a su vez en virtud o "purificación de toda suerte de pasiones". Sucesivamente, Platón y Aristóteles ofrecieron desde la colina de Atenas, nuevas orientaciones al estudio de la Moral. Subsecuentemente, la Moral quedó al arbitrio de los dogmas o doctrinas que se impusieron a la inteligencia y reflexión, no sólo de filósofos sino también de religiosos. Con el cristianismo, la Moral dejó de tener su base sólo en la inteligencia y se apoyó además en el amor, sustituyendo la ciencia con la fe.<sup>6,7</sup> El principio ético de la obligatoriedad, halló cumplida aplicación en los Diez Mandamientos de la Ley de Dios. Con Francis Bacon (1561-1626) y René Descartes (1596- 1650), la Moral se desvía de la Teología, volviendo a las tradiciones de la antigüedad, para identificarse con la razón y la solución del destino humano. Con Immanuel Kant (1724-1804), la historia de la filosofía registra el más considerable aporte de los tiempos modernos. Kant es el primero en derivar la vida moral de la idea del deber. Su Moral Independiente, es exclusivamente subjetiva y reduce cualquier juicio al sujeto que juzga y limita a él la validez de la verdad. Los partidarios de esta moral, abogaron por construir una ciencia positiva de la doctrina de las costumbres, fuera de toda creencia religiosa y libre de toda concepción metafísica. Este proceso de emancipación de la moral, de la enseñanza dogmática, permitió en el siglo XVIII la liberación a la ética y de la ciencia de toda clase de prejuicios, así como la construcción de una conciencia de la moralidad humana a través de la libertad, de la dignidad y de la convivencia, bajo los siguientes principios:<sup>5</sup>

1. La conciencia de la moralidad, derivada de la observación de que somos libres, de cuya circunstancia parten el derecho y la dignidad personales.
2. La inmanencia del fundamento de la Moral, basado en el sentimiento de la dignidad que debe dirigir la vida en recíproca relación de deberes y derechos entre seres morales.
3. La ley moral a posteriori, contraria a toda concepción racional, obtenida de la observación del principio regulador de las relaciones que unen a los seres libres.

Aún cuando en sus orígenes, moral y religión aparecen estrechamente ligadas, sus campos se han ido separando y delimitando a lo largo de la historia. En esta perspectiva, el fundamento de la moral se encuentra en las necesidades de los individuos histórica y socialmente determinados. La moral, en este sentido, no es identificable con la religión.<sup>3</sup>

Aunque no existe una ética filosófica cristiana original, sin embargo, la moral cristiana ha tenido un impacto incalculable sobre el desarrollo filosófico a través de los siglos en los diferentes modelos éticos. Muchas veces los valores cristianos se han "secularizado" en forma de éticas humanistas o valores universalmente aceptados, como son los Derechos Humanos. La ética cristiana por lo tanto no es un modelo filosófico aparte, sino un producto de la inspiración fuerte y continua de muchos sistemas éticos que prevalecen hasta

hoy día.<sup>6</sup>

El presente número de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, publica tres nuevos aportes sobre Bioética: Ética, Moral y Libertad. Reflexiones iniciales para la construcción de un modelo laico de la Bioética (Víctor M Pacheco), Evaluación Ética de la Investigación Clínica (Juan Carlos Maldonado R.) y Consideraciones bioéticas en las prácticas experimentales y docentes con animales (Gabriela Rocha P.). Su lectura y lecciones, aportan un elemento común: preservar la dimensión ética de la medicina en su aproximación al hombre. Destacan entonces, la necesidad de brindar a los médicos los medios para analizar e identificar los valores y los conflictos de valores que se encuentran en juego en torno al quehacer médico, para luego tomar las decisiones «moralmente pensadas», es decir el juzgamiento moral.<sup>9</sup> El posicionamiento filosófico de la razón humana de pensar y de proponer valores, de evaluar nuestros comportamientos y decisiones nos enfrenta al arbitrio psicológico, social e histórico de cada uno, a fin de postular una reflexión racional posible en el orden de los valores en los cuales se fundamenta la enseñanza y el ejercicio profesional de la ética (Bioética). Vivimos en una sociedad democrática, laica y pluralista donde debemos actuar moralmente. La ética se vive todos los días en la sociedad. En un Estado de derecho, fundado bajo el sistema del contrato social debemos respetar la libertad y la igualdad de todos. Lo público y lo privado, lo moral y lo legal, lo religioso, secular y profano son entre otras, dimensiones constitutivas del hombre-ciudadano. A partir del trabajo interdisciplinario, transdisciplinario y multiprofesional deberá nacer una verdadera y permanente reflexión moral, durante toda la formación de los estudiantes, para lograr en ellos (y en todos) la construcción del juzgamiento moral. Tal es el caso de las estrictas regulaciones de la investigación clínica en humanos y en animales de experimentación. Corresponde interrogarnos en esta hora, cómo abordar los grandes dilemas de la bioética en la sociedad?: cómo definir en las universidades las orientaciones temáticas y cómo construir los juzgamientos morales a partir de las teorías y conceptos que disponemos (origen, fundamentación y justificación). El discurso ético- médico ha proliferado en forma desordenada, con estructuraciones muy diversas que van desde el relato narrativo hasta la tesis filosófica. A fin de encontrar un hilo conductor que permita iluminar adecuadamente todos los ámbitos de esta disciplina, diversos autores han procurado un ordenamiento, artificial, del conjunto de dilemas bioéticos que afectan a diversas actividades y profesiones en su enfrentamiento con grupos humanos, particularmente en medicina y biología.

La escuela francesa propone para clarificar el debate y la reflexión, la siguiente lista temática de dilemas bioéticos:<sup>9</sup>

1. Procreación
2. Experimentación humana
3. Intervenciones sobre el envejecimiento y la muerte
4. Transplantes de órganos y utilización de partes del cuerpo humano
5. Cerebro y manipulaciones de la personalidad
6. Intervenciones sobre el patrimonio genético
7. Intervenciones sobre los seres y los medios vivientes no humanos

El abordaje de toda esta problemática nos remite inevitablemente al tema de los conflictos del deber y a la búsqueda de un posicionamiento para responder a la complejidad planteada por el vertiginoso avance de la ciencia moderna y particularmente de la biotecnología. Gran parte de estas contribuciones han sido logradas a partir de la experimentación animal. En el escenario de la enseñanza e investigación biomédica, la utilización de animales de laboratorio es fundamental e irremplazable. Empero, estos procedimientos deben realizarse bajo estrictas normas éticas que precautelan los llamados "derechos de los animales".<sup>10</sup>

En este complejo entorno, la reflexión moral y filosófica de los bioeticistas muestran dos posturas para dilucidar el juzgamiento moral: una teleológica (télós, objetivo, finalidad, fin), donde la acción moral tiene por objetivo la realización del bien, juzgando los resultados del acto así como sus consecuencias posibles; y la otra deontológica (déontos, lo que debe ser, en oposición a ontos, lo que es), que considera la acción como moral, cuando ésta se lo hace por deber y sin considerar las consecuencias previsibles. La ética kantiana es deontológica porque procede del deber como imperativo incondicional inmanente al hombre como ser racional; por lo tanto es una ética autónoma porque la normatividad proviene de la misma naturaleza humana y no de una autoridad exterior. Los modelos teleológicos, son éticas finalistas, es decir que juzgan los actos humanos desde el fin o la finalidad a donde apuntan y además heterónomas, es decir fundamentadas por una normatividad exterior al hombre, como la ética aristotélica y tomista. Los siguientes ejemplos de conflictos, ilustran la complejidad de juzgar en medicina:<sup>6,9</sup>

1. Conflicto entre el bien de un individuo y el de la colectividad: SIDA
2. Conflicto entre el bien de un individuo y el de otro: interrupción voluntaria del embarazo, reproducción médicamente asistida
3. Conflicto del principio de justicia y el progreso de la ciencia: experimentos en embriones
4. Conflicto del progreso de la ciencia y del bien del individuo y/o de la colectividad: manipulaciones genéticas, experimentación no terapéutica

5. Conflicto del principio de beneficencia y el principio del valor sacro de la vida: Eutanasia, eugenismo negativo, embriones congelados
6. Conflicto del principio de eficacia y el principio de beneficencia: medicina predictiva, tratamientos bajo condición
7. Conflicto del principio de beneficencia y el principio de respeto a la autonomía de la persona: El secreto médico, HIV positivo
8. Conflicto del bien de las generaciones presentes y el bien de las generaciones futuras: Manipulaciones genéticas, políticas de salud pública.

El juzgamiento moral se remite nuevamente a nuestra conciencia moral, bajo el razonamiento teleológico que busca maximizar el bien y/o minimizar el mal y bajo el razonamiento deontológico que se apoya en los principios como el valor que se encuentra ligado a la universalidad.

Gracias a la responsabilidad y libertad inteligente, el hombre posee la admirable posibilidad de autodeterminarse y elegir. Obrar bien, es obrar conforme a la verdad, conforme a lo que son las cosas. La verdad, constituye uno de los fundamentos principales de la ética. Ante una realidad con tantas lecturas y conflictos, respetemos la diversidad y el pluralismo. Todos tenemos derecho a la libertad de pensamiento, de conciencia y de religión.<sup>3</sup>

En la génesis de la bioética han influido, y siguen influyendo, un conjunto de factores que han dejado, su peculiar impronta en la configuración de esta nueva área de la interdisciplinariedad científica. A este respecto se destacan tres factores importantes:

- Los avances científico-técnicos. El factor decisivo en la rápida configuración de la bioética consiste en los también rápidos avances de las ciencias biológicas y médicas. Estos progresos originan serios interrogantes cuando son aplicados al ser humano en la práctica médica. Ejemplos: ingeniería genética, técnicas de reproducción asistida, transplante de órganos, diagnóstico prenatal, etc.
- Los cambios operados en el concepto de la salud y en la práctica médica. En la práctica médica actual están emergiendo sensibilidades y valores que han de tener traducción en las consideraciones éticas así como en los ordenamientos jurídicos
- Desconfesionalización y desdeontologización de la ética. La Bioética ha de apoyarse en la racionalidad humana, secular y compartida por todas las personas; igualmente ha de situarse en el terreno filosófico, buscando un paradigma de "racionalidad ética" que se ubique más allá del ordenamiento jurídico y deontológico y más acá de las convicciones religiosas.

Cada posibilidad nueva de intervenir en los procesos biológicos que hasta hace muy poco tiempo eran inaccesibles tiene profundas implicaciones éticas: ética de los fines, ética de los medios y ética de las consecuencias de cada proceso. La ciencia es un afán humano y en el futuro, nuestro control sobre los organismos vivos podría llegar a ser absoluto. Proponemos, por tanto una alianza reflexiva entre la Biotecnología y la Bioética.

Ahora bien, si la moral es un saber práctico para orientar la acción humana en un sentido racional. Superemos la « moralina » y rescatemos la ética, la moral y la « moralita », para vivir en moralética. Construyamos dialógicamente y con altura humana, los fundamentos necesarios para las normas morales (ética racional) de nuestra ciudadanía cosmopolita actual y futura. Aportemos todos, creyentes y no creyentes a la Bioética Global.

## Bibliografía

1. Aranguren J. Propuestas morales. Editorial Tecnos. Madrid, 1994.
2. Aubral F. Los Filósofos. Acento Editorial. Madrid, 1997.
3. Ayllón J. Ética razonada. Libros mc. Madrid, 1999.
4. Cortina A. El quehacer ético. Guía para la educación moral. Aula XXI Santillana. Madrid, 1996.
5. De la Suarée O. Moralética del Periodismo. Cultural, S. A. La Habana, 1946.
6. Estermann J. Filosofía Sistemática. Abya Yala. Quito, 2000.
7. Eterovich F. Classical and Medieval Intellectualist Thought: Plato, Aristotle, Aquinas. In: Mann, J., and Kreyche, G. (Eds.) Approaches to Morality. Harcourt, Brace & World, Inc. New York, 1966.
8. Garzón M. La ética. Tercer Milenio. México, D. F., 1997.
9. Rameix S. Fondements philosophiques de l'ethique médicale. 1996.
10. Adam G. Le rôle de l'enseignement dans l'experimentation animale en physiologie. En: Nobel, D. et Vincent, JD. L'Ethique du vivant. Editions UNESCO. Paris, 1998.
11. Moliner M. Diccionario de la Lengua Española. Espasa Calpe, S. A. Madrid, 1999.

## Medicina y Genoma Humano.

José Elías García-Ortiz<sup>1,2</sup>, Luis Eduardo Figueroa<sup>1,2</sup>, José María Cantú<sup>2</sup>.

*División de Genética<sup>1</sup>, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Doctorado en Genética Humana<sup>2</sup>, CUCS, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.*

### Introducción

La genética, la ciencia de la herencia, estudia las semejanzas y diferencias entre organismos relacionados que resultan de la interacción de sus genes y el medio ambiente. La genómica se encarga del estudio de conjuntos completos de genes y sus interacciones, más que del estudio de genes o proteínas específicos. La medicina genómica se basa en el conocimiento de los genes, sus productos y funciones, para ofrecer mejores respuestas a gran escala a los grandes retos de la salud, particularmente enfocada al diagnóstico temprano, monitoreo, prevención y tratamiento (cáncer, retardo mental, malformaciones congénitas, diabetes, reacciones adversas a medicamentos, entre otros).

El reciente impacto de la genómica en la medicina ha sido considerado como uno de los mayores avances en la ciencia, originando una nueva taxonomía para las enfermedades y permitiendo la identificación de nuevas formas de prevención y/o tratamiento. Fears afirma que, la genómica redefinirá la práctica clínica creando nuevas categorías de estudios diagnósticos, nuevas formas de identificar la predisposición a ciertas enfermedades y la caracterización de respuestas individuales a una determinada droga y/o al riesgo de desarrollar un efecto adverso. Sin embargo, el potencial mal uso que puede hacerse de la información genética, como la discriminación en la obtención de trabajos o seguros de gastos médicos, entre otros, deben ser considerados y encontrar la manera efectiva de resolverlos.

Gran parte del avance de la genómica, se debe al Proyecto Genoma Humano (PGH), que implica diversas investigaciones encaminadas a descifrar las secuencias de ADN de los 24 diferentes cromosomas (22 autosomas y los gonosomas X e Y) que constituyen el genoma humano, además de estudiar varios organismos modelo con el objetivo de conocer las bases moleculares de las funciones biológicas desde un punto de vista comparativo. Esto se verá reflejado en múltiples aplicaciones que van desde el diagnóstico y tratamiento de enfermedades en animales y humanos, hasta el desarrollo de biotecnologías rela-

cionadas con la producción de alimentos y sistemas computarizados para el manejo de información. El impacto que han tenido las publicaciones (las más recientes en Febrero del 2001) de los avances en la secuenciación del genoma humano ha sido impresionante. La genómica ha traído un nuevo tipo de investigación, mientras que tradicionalmente se dependía del planteamiento de antecedentes y de una hipótesis para la descripción de un gen y su función, actualmente, las búsquedas de genes son ahora con la metodología tipo escopetazo (que involucra la secuenciación aleatoria de pequeños fragmentos del genoma, sin conocer su localización). Así, a partir del aislamiento de un ARN mensajero (ARNm) se fabrica mediante una transcriptasa inversa un ADN complementario (ADNc), que una vez clonado, permite transformar bacterias o transfectar células y, consecuentemente, conocer la proteína producto del gen en cuestión. La secuenciación del genoma humano ha sido completada en un 97% con años de antelación y se puede considerar ahora que el genoma humano contiene, en promedio, entre 25,000 y 35,000 genes, una cantidad menor de lo que se esperaba. Este gran borrador de la secuencia del genoma humano es producto de la integración adecuada de diferentes fuentes de información genómica. A pesar de este gran logro, se ha estimado, que tomará más de 30 años, comprender cual es el papel que cada uno de los genes tiene en relación al desarrollo y funcionamiento de los individuos normales. Ejemplos de lo anterior lo constituyen el creciente desarrollo de mapas de STSs (Sequence tagged site: sitios marcados por su secuencia, secuencias de ADN cortas, de 200 a 500 pb que tienen una ocurrencia única en el genoma humano con localización conocida) que se utilizan para orientar los datos de mapeo y secuenciación; mapas de ESTs (Expressed Sequence Tags: marcadores de secuencias expresadas, STSs derivados de ADNc) también útiles para localizar y orientar los datos de mapeo y secuenciación y mapas de SNPs (Single Nucleotide Polimorphism; polimorfismos de una sola base que se asocian a cambios funcionales de interés en humanos) que permitirán la identificación de variaciones de secuencias en sitios de corte y empalme alternativo, secuencias codificadoras, secuencias ortólogas (en una misma especie) y parálogas (entre diferentes especies). Peltonen y

**Dirección para correspondencia:** Dr. José María Cantú A.P. 1-3838 Guadalajara, Jalisco, México. Tel. (52) 33 6683000 ext. 31929 Fax (52) 33 6181756 e-mail: jmcantu@koch.mb.udg.mxs



McKusick afirman que cuando se conozcan todos los genes humanos, la ciencia estará en condiciones de producir una tabla periódica de la vida, que contenga la lista y estructura completa de todos los genes y una colección de herramientas de alta precisión para estudiar el desarrollo humano y las enfermedades. Toda esta avalancha de conocimientos, generará un cambio en los paradigmas actuales que tiene la investigación biomédica.

Es innegable que estamos ante una de las eras de mayor conocimiento en el campo de la genética, al tiempo que la sociedad tiene también cierto temor y sobre todo desconocimiento, cada vez que escucha sus nuevos tecnicismos. El esencialismo genético, definido en 1995 por Nelkin y Linde como la creencia de que somos nuestros genes o en términos teológicos, que en el ADN de alguna manera está escrito nuestro destino, es parte ya de los grandes temores de la vida moderna, y puede explicar en parte, el por qué la sociedad ha tratado de separar los estándares éticos y sociales del uso de la información genética en forma diferente de otro tipo de información médica.

### **Impacto de la genómica en la práctica médica**

Danzon y Towse consideran cinco aplicaciones directas de la medicina genómica: farmacogenética, que ayudará al médico a entender en base al análisis del ADN del paciente, si éste responderá adecuadamente o no a un determinado medicamento; farmacogenómica, que permitirá el desarrollo de nuevos y mejores medicamentos; mejorando las técnicas de terapia génica, que ayudarán a corregir defectos genéticos insertando directamente ADN normal en los genes afectados de una manera más segura; masificando los estudios genéticos (Cuadro 1) para identificar individuos portadores o en riesgo de desarrollar padecimientos genéticos; y la genotipificación de poblaciones para adecuar y mejorar la calidad de la atención médica de las mismas. Todos aquellos pacientes que pueden recibir beneficios de ellos, deben estar al tanto de estos avances que están transformado por completo la forma de realizar la práctica clínica. El médico debe estar al tanto primero y después capacitado para comprender y manejar esta información y la nueva terminología, para luego transmitírsela al paciente. No está por demás decir que estas aplicaciones apenas empiezan a ser visibles en los países desarrollados, y que son consideradas apenas buenas intenciones en los países en vías de desarrollo y francamente sueños imposibles en los subdesarrollados. Se requiere entonces, de un enorme y coordinado esfuerzo en educación tanto para médicos como para el público en general para conocer, entender y aplicar adecuadamente estos beneficios de la medicina genómica en cada país y entre países. Acorde con el avance de la medicina genómica, se

puede especular que la genética actual tendrá que ser cada vez más accesible para todos los profesionales de la salud, en particular para los médicos generales, ya que el diagnóstico inicial de una enfermedad hereditaria y el acceso a los servicios especializados como estudios moleculares, citogenéticos, bioquímicos y/o asesoramiento genético, serán en principio, su responsabilidad. Wolpert ha definido esta función como el guardián de la puerta, al ser el médico general quien determina a donde envía al paciente. Esta función de "guardián de la puerta" no es un trabajo sencillo, ya que se requiere de la utilización del "pensamiento genético" en la práctica clínica diaria. Ya desde 1997 Wertz afirma que la genética se esta volviendo parte de la medicina general, por lo que el médico tiene que estar preparado para proporcionar información básica y necesaria al paciente.

### **Abriendo la caja de Pandora**

Debido al gran auge que los estudios genéticos empiezan a tener hoy en día, y tomando en cuenta las implicaciones y dificultades para el individuo y su familia, es muy importante que el médico general esté consciente de las ventajas y desventajas que estos estudios tienen.

Actualmente un estudio genético, el análisis de un gen particular, puede permitir establecer el diagnóstico específico de una condición genética en un individuo ya sea que manifieste o no síntomas y signos, es decir, enfermos, portadores heterocigotos e individuos presintomáticos; el estudio de estos últimos, que manifestarán por lo general enfermedades del adulto, tiene cada vez mayor relevancia dado el gran número de enfermedades de manifestación tardía cuya etiología genética ha sido develada en las últimas décadas. El gran arsenal de técnicas de laboratorio (citogenéticas, bioquímicas y moleculares) que la genética y la genómica han generado, aunado a las pruebas de laboratorio y gabinete de la medicina en general, permite actualmente realizar diagnósticos seguros y tempranos, establecer tratamientos adecuados e impartir asesoramiento genético oportuno. Los estudios genéticos actualmente disponibles comprenden: estudios de portador, de diagnóstico genético, presintomáticos, de susceptibilidad, prenatales, de pre-implantación y el tamizaje neonatal (Cuadro 1). En las próximas décadas, cuando la tecnología genómica favorezca el análisis masivo y simultáneo de cientos o miles de variantes alélicas, como el uso de microarreglos de ADN (series ordenadas de cientos o miles de moléculas de ADN unidas a un microchip de cristal) y el análisis de SNPs, surgirá una nueva categoría de estudios genómicos, lo que permitirá cambiar el paradigma del análisis de un solo gen, así como la modificación de las estrategias terapéuticas y de prevención a gran escala.



---

## Cuadro 1. Tipos de estudios genéticos

---

**Estudios de portador:** buscan identificar individuos que sean portadores de un gen defectuoso, ya sea autosómico recesivo o recesivo ligado al cromosoma X, que cuando es transmitido a un descendiente, pueda causar una enfermedad genética. En este rubro caben también algunos tipos de aberraciones cromosómicas (translocaciones balanceadas, por ejemplo).

**Estudios de pre-implantación:** sirven para tamizar defectos monogénicos o cromosómicos en protro-embriones obtenidos mediante fertilización "in vitro", de los cuales se obtiene una célula para su análisis. Estos estudios se realizan en parejas con riesgos específicos, a fin de seleccionar aquellos embriones libres del defecto genético investigado.

**Estudios de susceptibilidad:** permiten identificar individuos con una alta predisposición a desarrollar una enfermedad, generalmente de tipo poligénico o multifactorial. La falta de precisión diagnóstica es común en este tipo de estudios, complicando consecuentemente el pronóstico. No obstante, la detección de estos genes de susceptibilidad, nos proporciona un mejor entendimiento del proceso de la enfermedad, facilita una mejor terapéutica y optimiza la prevención.

**Estudios prenatales:** se realizan durante el embarazo para determinar el estado de salud de un feto. Estos estudios se recomiendan cuando existe un riesgo específico para dar a luz a un producto con una alteración genética debida a edad materna avanzada, historia familiar, etnicidad o al sospecharse en estudios previos.

**Estudios presintomáticos:** sirven para identificar personas que tengan un gen para una determinada enfermedad, frecuentemente autosómica dominante, de inicio en la edad adulta y que aún no hayan presentado sintomatología. No son propiamente portadores porque el estado asintomático es temporal. La disponibilidad de este tipo de estudios genera a menudo controversias, ya que algunas personas con riesgo para desarrollar una enfermedad en la edad adulta pueden sufrir de ansiedad o depresión antes, durante o después del proceso diagnóstico; es recomendable que al realizar este tipo de estudios, se consulte a un equipo multidisciplinario de profesionales, que ofrezca información adecuada antes y después de la realización de los estudios.

**Tamizaje neonatal:** en este tipo de estudios se intenta la identificación de recién nacidos con un riesgo elevado de tener una enfermedad genética específica, a fin de implementar un tratamiento adecuado y temprano.

---

Es importante resaltar que en todos estos estudios juega y seguirá jugando un papel fundamental el asesoramiento genético, que consiste en proporcionar información acerca de la ocurrencia o riesgos de recurrencia de una enfermedad genética en una familia determinada. Este proceso requiere de la participación de profesionales capacitados para ayudar tanto al individuo como a su familia a: 1) comprender su situación clínica, incluyendo el diagnóstico, probable curso de la enfermedad y manejo adecuado; 2) entender los mecanismos de la herencia de su padecimiento y los riesgos de recurrencia para su familia; 3) entender las alternativas pertinentes para disminuir sus riesgos de recurrencia; 4) tomar las decisiones que se consideren más adecuadas de acuerdo a sus riesgos, metas familiares, creencias religiosas y valores éticos; y 5) auxiliar a otros individuos afectados en la familia a entender la enfermedad y a tomar sus propias decisiones. El asesoramiento genético debe ser no-directivo y estar siempre disponible para todas las personas que lo requieran, independientemente de su condición socioeconómica, educación y cultura. La aplicación médica del conocimiento genético y/o genómico deberá siempre realizarse, observando adecuadamente los principios generales de la ética médica: hacer un bien al individuo y su familia, no hacer daño, respetar la autonomía para tomar o no una

decisión en base a un contexto de conocimientos adecuados y facilitar la justicia personal y social.

### Un futuro desigual

El cambio perentorio de la medicina clásica a la medicina genómica requiere de acciones efectivas a fin de mantenerse actualizado al ritmo que la era molecular está imponiendo en todos los aspectos de la salud humana, principalmente en el diagnóstico y la comprensión de las enfermedades genéticas. Estos tópicos se encuentran bien reflejados en las estrategias a futuro que la Organización del Genoma Humano (Human Genome Organisation, HUGO), estableció en su reunión de Londres en agosto de 1999, en donde siete temas cardinales para el Proyecto Genoma Humano y el futuro de la medicina fueron establecidos: 1) identificación de mutaciones génicas causantes de enfermedades genéticas, malformaciones y retraso mental; 2) mejoramiento de la precisión diagnóstica y predicción del curso de las enfermedades; 3) desarrollo y mejoramiento de terapias génicas y farmacológicas basadas en los nuevos descubrimientos de la medicina molecular; 4) facilitación, dentro de un marco ético y médico apropiado, del diagnóstico presintomático, mejorando las perspectivas de los individuos en riesgo; 5) aplicación de una farmacogenética basada en el genoma, para adaptar en

forma óptima las terapias farmacológicas a la constitución genética del individuo; 6) identificación de factores de riesgo y estratificación de individuos para enfermedades mayores comunes; y 7) planteamiento presintomático de terapias, prevención o retraso del inicio de enfermedades y reducción de su severidad. El compromiso de la Organización del Genoma Humano en el mejoramiento de la salud humana va a la par de la justificación de la generación de un consenso mundial en los temas científicos, éticos y legales, y para facilitar el acceso del público en general a la información genómica.

En el mundo desarrollado, enormes cantidades de dinero están siendo invertidas en la medicina genómica, tanto en el sector público como en el privado. Pero si la medicina genómica es la gran promesa del futuro, seguramente deberá también beneficiar al mundo en desarrollo. Un análisis comparativo muestra diferencias abismales en recursos materiales y humanos entre los países desarrollados y los países en desarrollo. Se requiere conjugar acciones para invertir en forma óptima en la creación de recursos y apoyos para los involucrados en proveer servicios de salud e investigación biomédica en investigación en los países en desarrollo. Múltiples factores comunes hacen más lento el avance de la ciencia en México y otros países en desarrollo, algunos de ellos profundamente arraigados, como la falta de percepción de la sociedad de que la ciencia endógena es importante. El número de científicos en estos países es pequeño, y la inversión en ciencia y tecnología es minúscula cuando se compara con el presupuesto de los países desarrollados. En 1997, por ejemplo, el Presupuesto Global para Investigación y Desarrollo de los Estados Unidos de América fue de 211,928 millones (2.71% del PIB) mientras que en México alcanzó 2,476.1 millones de dólares (0.34% del PIB).

A pesar de que es una constante ver la medicina como un negocio rentable, cuyas excelentes ganancias económicas estimulan más inversiones privadas y que, por supuesto, la encarecen. Un hecho importante que ha influido en la introducción de la biotecnología en la industria farmacéutica, es la incursión de la iniciativa privada en el campo biotecnológico, su participación ha sido tal, que a la fecha los fondos privados dirigidos a la investigación han superado por mucho los fondos públicos. Para el año 2000, se estimó que el gasto de las instituciones públicas en Estados Unidos de América fue de 700 millones de dólares mientras que la inversión de las compañías privadas fue probablemente de casi 2.4 billones de dólares. Esta superioridad económica determina el camino que sigue la investigación, de ahí que sus objetivos actuales estén centrados en el estudio de enfermedades que son de interés y/o que representan un pro-

blema para los países desarrollados, en tanto que las enfermedades de gran importancia en los países en vías de desarrollo han quedado rezagadas. Este hecho representa la batalla que se está dando entre la OMS, cuyo reto es reducir las tasa de enfermedad a nivel mundial, y las compañías farmacéuticas, cuyo principal interés es la producción de fármacos dirigido hacia la terapia de enfermedades de alta incidencia en países ricos. Si a esto agregamos la creciente ampliación de la brecha entre ricos y pobres, surge entonces un problema con profundas repercusiones sociales: aunque no sea de manera voluntaria, la búsqueda de beneficios económicos a partir de la investigación del genoma humano está provocando un paupericidio silencioso, es decir, los pobres tienen cada vez menos acceso a servicios médicos de alta calidad, y esto se acentuará ante las nuevas terapias que prometen revolucionar la atención a la salud, pero a costos muy elevados.

De acuerdo con cifras oficiales de la Secretaría de Desarrollo Social en México, en las zonas marginadas el nivel educativo es de tercer año de primaria, el índice de analfabetismo es de 37%, el 47% de los hogares no tiene electricidad y el 63% percibe ingresos menores al salario mínimo. Este panorama es reflejo en mayor o menor grado, de lo que acontece en el resto de los países latinoamericanos. Por lo tanto, es urgente y altamente recomendable hacer una invitación a las personas dedicadas a la medicina, la ciencia y la industria, a establecer y respetar reglas de colaboración con individuos, familias, grupos, comunidades o poblaciones con un espíritu de justicia y equidad que ayuden a preservar los valores en que se han basado siempre la medicina, de modo que el interés en la salud humana sea originado por la compasión y no por la avaricia.

## Bibliografía

1. Cantu JM, Figuera LE (2000). Virtual molecular medicine in developing countries: the Mexican initiative. *Molecular Medicine Today* 6: 190-192.
2. Claverie JM (2001). What if there are only 30,000 human genes? *Science* 291(5507): 1255-1257.
3. Collins FS, McKusick VA (2001). Implications on the Human Genome Project for medical science. *JAMA* 285(5):540-544.
4. Danzon P, Towse A (2000). The genomic revolution: is the real risk under-investment rather than bankrupt health care systems? *J Health Serv Res Policy* 5(4): 253-254.
5. Fears R, Roberts D, Poste G (2000). Rational or rationed medicine? The promise of genetics to improve clinical practice. *BMJ* 320: 933-935.
6. Figuera LE, Barrera HA, Cantu JM. El Proyecto del Genoma Humano. (1996). *Ciencia y Desarrollo* 126: 32-37.

7. Jimenez-Sanchez G, Childs B, Valle D (2001). Human disease genes. *Nature* 409: 853-855.
8. Lander ES, Linton LM, Birren B et al (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* (409) 860-921.
9. McKinnon WC, Baty BJ, Bennet RL, et al (1997). Predisposition genetic testing for late-onset disorders in adults: a position paper of the National Society of Genetic Counselors. *JAMA* 278: 1217-1220.
10. Mitchel LZ (1998). Primary care doctors seen for genetic disorders. *Pediatric News* 32(7): 46.
11. Peltonen L, McKusick VA (2001). Dissecting human disease in the postgenomic era. *Science* 291 (5507): 1224-1229.
12. Science and Technology Indicators at a glance. (1998). SEP-CONACYT, México.
13. Tucker ME (2000). Genetic Medicine Predicted to Have A Big Impact on Pediatric Practice. *Pediatric News* 34(4): 44.
14. US Department of Health and Human Services and US Department of Energy. (1990). Understanding our genetic inheritance, the US Human Genome Project the first five years 1991-1995. NTIS, US Department of Commerce, Springfield, VA.
15. Venter JC, Adams MD, Myers MW et al (2001). The sequence of the human genome. *Science* Feb 16, 1304-1351.
16. Wertz DC (1997). Society and the not-so-new genetics: What are we afraid of? Some future predictions from a social scientist. *The Journal of contemporary health law and policy*. The Catholic University of America. Vol.13.
17. Wolpert CM (2000). Human genomics in clinical practice: Bridging the gap. *Clin Rev* 10(7): 67-86.
18. World Health Organization (1998). Proposed international guidelines on ethical issues in Medical Genetics and Genetic services. Human Genetics program.
19. World Health Organization (1998). Statements of WHO experts advisory group on ethical issues in Medical Genetics.

## Ética, moral y libertad: Reflexiones iniciales para la construcción de un modelo laico de bioética.

Víctor M. Pacheco.

*Cátedra de Humanidades Médicas e Instituto Superior de Investigaciones. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.*

### Resumen

A partir de la lectura de Savater, Eco y Gracia se exponen algunas reflexiones sobre los conceptos de Moral y Ética como entidades diferentes, diferenciadas por el ejercicio consciente de la libertad individual, sugiriendo cuáles podrían ser los orígenes últimos de los patrones de comportamiento y las características del quehacer ético general. Se identifican los conceptos de Deontología, Ética Médica y Bioética como entes diferenciados y diferenciales, y como extensiones de los de moral y ética en el campo de la salud, acogiendo los conceptos de la OMS. Se señala la necesidad de los agentes de salud de desarrollar una conciencia ética en Medicina a partir del reconocimiento de nuestra corporalidad, de la pertenencia biológica a la especie, de la práctica del libre albedrío y la reflexión conscientes, y en concordancia con el carácter laico, democrático y pluralista de la sociedad ecuatoriana. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 10-22**

**Palabras Claves:** Bioética, Ética Médica, Libertad, Moral.

### Abstract

From Savater, Eco and Gracia's lectures we expose some basics reflections about the concepts of Ethics and Moral as different entities differentiated by conscious exertion of individual liberty. We propose some theories about last origin of the human behaviour and character of ethic's work. From OMS definitions we identify the concepts of Bioethics, Medical Ethics and Deontology as different and differentiated entities as extensions of the universal ideas of moral and ethics. We sign the health's agent necessity of develop an ethic conscience from submission to one's own corporeality, biologic ownership to human specie, exertion of free will and conscious reflections, and in concordance with the laic, democratic and pluralist character of Ecuadorian society. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 10-22**

**Key words:** Bioethics, Medical Ethics, Liberty, Moral.

### Introducción

Parodiando a Savater,<sup>1</sup> el problema central al intentar decir algo sobre Bioética y Ética Médica es el de precisar, con la menor arbitrariedad posible, de qué asuntos vamos a tratar: ¿El Juramento Hipocrático y los Códigos Deontológicos?, ¿Los deberes que tienen los agentes de salud hacia sus pacientes y todos sus semejantes?, ¿Las razones por las que podemos justificar el que un agente de salud haya actuado de una forma u otra, relegando una u otras opciones?, ¿Las pautas de comportamiento de los agentes de salud y los enfermos en diversas épocas y sociedades?, ¿Las normas y leyes que rigen el ejercicio de la Medicina?, ¿Los valores sociales que

nos gustaría que respeten todos quienes intervienen en los actos médicos?... La lista de problemas relacionados con la Bioética es interminable, y en cada uno de ellos existe la dificultad, dentro de una sociedad pluralista y democrática, de juzgar y regular conductas desde el punto de vista "ético" dada la diversidad de criterios y opiniones para darles valor. Intentamos ahora, a partir de la lectura de Savater,<sup>1-3</sup> Kant,<sup>4,5</sup> Eco,<sup>6</sup> Cortina<sup>7</sup> y Gracia,<sup>8-10</sup> exponer en lenguaje coloquial reflexiones iniciales que podrían servir como estructura basal en la construcción de un modelo bioético laico adaptado o adaptable a nuestra realidad y cosmovisión, y que se refieren a:

1. los conceptos de moral y ética como entidades diferentes, diferenciadas por el ejercicio consciente de la libertad individual,
2. cuáles podrían ser los orígenes últimos de los patrones de comportamiento y las características del

**Dirección para correspondencia:** Dr. Víctor M. Pacheco. Instituto Superior de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas., Sodiro N14-121 e Iquique, Quito - Ecuador.

- quehacer ético,
3. los conceptos de Bioética, Ética Clínica y Deontología, como disciplinas diferenciadas y diferenciadas, y como extensiones en el campo de la salud de los de moral y ética,
  4. la necesidad que tenemos los agentes de salud de desarrollar un quehacer ético, bioético en cuanto se refiere a la vida, de librepensadores; en otras palabras: la necesidad de desarrollar una conciencia ética en Medicina a partir de nuestro libre albedrío y en concordancia con nuestra vida en una sociedad y Universidad democráticas, laicas y pluralistas.

## Moral

En lengua castellana el término "moral" tiene una acepción determinada por la Real Academia Española de "perteneciente o relativo a las actitudes y caracteres de las personas, desde el punto de vista de la bondad o malicia", pero también el de "ciencia que trata el bien en general, y de las acciones humanas en orden a su bondad o malicia"<sup>11</sup>

Etimológicamente "moral" deriva del latín "mor\_lis" y éste a su vez del término "mores" que significa costumbre. De ahí que también se admita para el término "moral" la acepción de "conforme o favorable a las buenas costumbres". Así pues puede interpretarse "moral", en un sentido enciclopédico como un "conjunto de reglas de conducta, normas o comportamientos, propuestas por una determinada doctrina y que un grupo social determinado suele aceptar como válidos en el comportamiento humano y social para todos los miembros de esa sociedad o bien como característica inherente a una determinada condición aceptada por la misma sociedad"<sup>12</sup>

Ahora bien... ¿quién o quiénes establecen esas "buenas costumbres", es decir el carácter de bondad de una u otra actuación?. Es evidente que son las sociedades humanas las que definen esos términos, entendiendo como sociedad a la agrupación de hombres. Es el mismo hombre quien establece sus propias normas de comportamiento. Pero sucede que los hombres, y las sociedades por tanto, no son estáticos e invariables, sino todo lo contrario: son entes vivos, móviles, variables, cuyo comportamiento, y los patrones que se imponen sus miembros varían de acuerdo a la evolución histórica de las mismas, a su ubicación geográfica, a la presión ejercida para su supervivencia y desarrollo, y a su propia y particular cosmovisión.<sup>13</sup>

Ejemplos sobran: El islamismo fundamentalista establece que la muerte en combate y en defensa de la fe, de su fe claro está, asegura el acceso al paraíso islámico, por lo demás un paraíso en el que abunda el agua y la miel, bienes escasos en el lugar geográfico que ocupaban habitualmente las sociedades islámicas originales, esta escasez y otras fueron las

que impulsaron a sus pueblos a su extensión, por conquista, hasta el sur de Europa. En el mismo Islam, y dada la necesidad de poblar vastas extensiones territoriales con una población que tiene bajos índices de masculinidad por motivos biológicos y sociales, la poligamia, aún ahora, resulta no solo tolerada sino bien vista como expresión de poder o prestigio; esta poligamia en nuestra sociedad, en el mismo supuesto tiempo histórico, si bien podría resultar hasta deseable desde un punto de vista machista, sería moralmente poco adecuada, cuando no inadecuada; interpretarse como amoral cuando no inmoral.<sup>14</sup> El medio ambiente en el que se desenvuelve el Islam es, evidentemente, diferente del de Europa Occidental o América. Así pues diferentes hábitat determinan diferentes modelos de "buenas costumbres".

En la sociedad de México Tenochtitlan el cebar, es decir engordar, a un enemigo capturado para su posterior sacrificio y consumo como alimento, es decir la antropofagia, era una práctica aceptada por la sociedad, y aún más por quien o quienes iban a ser sacrificados y devorados: la antropofagia tenía un sentido ritual en la que las víctimas eran escogidas para, a través de su ingestión, apropiarse de su valor, conocimiento o inteligencia. Se escogía entonces a los mejores, y por eso era aceptada por quienes iban a ser comidos. Por otra parte, la sociedad mexicana tenía la necesidad de mantener un espíritu guerrerista con el propósito de mantener la mano de obra esclava necesaria para el sostenimiento de su superestructura.<sup>15</sup> Es evidente que estos tipos de conducta resultan inaceptables para la sociedad mexicana actual. Diversos momentos históricos, que definen formas diferentes de ver el mundo, definen diferentes patrones ideales de comportamiento.

Estas variaciones en la definición de lo que es "correcto" o "bueno" pueden afectar aún preceptos que se consideren inamovibles dentro de convicciones religiosas de una iglesia determinada, variaciones que dependerían de las condiciones que enfrentan la sociedad y la iglesia en un tiempo determinado.

Durante la revolución liberal ecuatoriana, poco antes del combate de Calceta en el que murieron (según Roberto Andrade citado por Pareja Diezcanseco)<sup>16</sup> más de dos frailes con las armas en las manos, el obispo Schumacher en una pastoral proclamó:

"El grito de abajo los frailes y muera Jesucristo al parecer va a ser realizado... el tétrico masonismo, representado por un excomulgado (Alfaro en este caso) y la profanación del santuario, simbolizado por un sacerdote indigno aún de llegar las sagradas insignias del sacerdocio (El sacerdote Ontaneda, delegado de Alfaro)... estos son los enviados del radicalismo... Escoged entre Dios y Satanás, pues de eso se trata... Soldados cristianos: el que sucumbiere en la contienda con el impío radicalismo, logrará la palma del martirio... Rechace el Señor a los espí-

ritus infernales... Así lo pedimos en el nombre del Padre, del Hijo y del Espíritu Santo..."

Puede pensarse que esta Pastoral refleja únicamente el pensamiento de Schumacher, un alemán afiebrado por el trópico manabita, pero no, al parecer indicaba también la actitud de la Iglesia ecuatoriana, no de otra forma puede explicarse su coincidencia con las expresiones del Arzobispo de Quito, Rafael González Calisto:

"El enemigo llama a nuestras puertas... el enemigo es el liberalismo y el radicalismo... Monstruo es del infierno, espantoso, indescriptible... es la gran ramera de Babilonia que vio San Juan en el Apocalipsis como una mujer sentada sobre la bestia... con nosotros está la Azucena de Quito, la Beata Mariana de Jesús. Tomad las armas y tened buen ánimo, porque más vale morir en el combate que ver el exterminio de nuestra nación y del Santuario..."

Es evidente que estas pastorales violentan el mismo código moral que patrocinaban sus predicadores. Basado en la tradición judío cristiana su máxima expresión se encuentra en las Tablas de la Ley, en los Diez Mandamientos, y prohíbe expresamente provocar la muerte a un semejante (Ex 20:13, 34:28; Deut 4:13, 5:17).<sup>17,18</sup> En este caso las circunstancias históricas que enfrentaba la sociedad ecuatoriana llevaron a la Iglesia a adoptar esta actitud contradictoria, en la que aún se llega a ofrecer la "palma del martirio", es decir la santidad y el Paraíso a quienes mueran en lo que se consideraba la defensa de la fe: la lucha contra el liberalismo. Una actitud igual a la islámica y que desde luego no sería aceptada ni aceptable por la actual Conferencia Episcopal Ecuatoriana.

Así pues, parece ser que el "conjunto de reglas de conducta, normas o comportamientos propuestas por una determinada doctrina y que un grupo social determinado suele aceptar como válidos en el comportamiento humano y social", es decir lo que habíamos definido como Moral, puede variar de acuerdo a la sociedad y a las condiciones históricas y de desarrollo en que se encuentra esa sociedad y, desde luego, es un código impuesto (o aceptado de buena o mala gana) que no siempre se adopta tras la reflexión individual sobre su validez, y muchas veces tampoco tras la reflexión colectiva y de la mayoría.

## Moral y Libertad

Ahora bien, a diferencia de otros seres los hombres y mujeres podemos elegir y por ello inventar, en parte, nuestra forma de vida.<sup>2</sup>

Los seres humanos tenemos una naturaleza dual evidente: una parte biológica, corporal, que se puede percibir, material si se quiere; y otra que depende de la razón, inasible, espiritual. La razón se entiende como la posibilidad humana de comprender y valorar conjuntos de relaciones entre las cosas más allá de la actividad del entendimiento, según la definición

de Kant "la facultad suprema de conocimiento".<sup>5,19</sup>

## Somos seres naturales y seres sociales.

Como seres naturales tenemos instintos, necesidades y compensaciones fisiológicas; como seres sociales una existencia abstracta, elaborada y compartida con otros seres similares dotados de razón y resultante del uso de un lenguaje simbólico. Como seres biológicos, animales, tenemos sentidos, con ellos percibimos necesariamente (aún sin desearlo) y al hacerlo, es decir al tener percepciones, nos caracterizamos lo queramos o no y pertenecemos de una manera obligatoria a la naturaleza, por esta pertenencia estamos sometidos a la ley causal y no tenemos libre albedrío.<sup>20</sup>

Por otra parte como seres poseedores de razón tenemos un mundo independiente de nuestras percepciones, en el que se cumplen o agigantan los deseos naturales y se congregan valores de excelencia y riesgo, el rechazo a la muerte, el deseo de inventar, la protesta ante lo obligado, la exigencia de perfección y justicia.

Los elementos de la naturaleza se rigen por la ley de la necesidad; el ser humano no sólo por la necesidad sino por la ley moral, dada su capacidad de libertad.<sup>4, 20,21</sup>

Como seres de razón y percepción los humanos tenemos idea de cómo somos nosotros mismos, es decir formamos parte de lo que Kant define como "el mundo tal como es en sí mismo", en el que ejercitamos nuestra razón práctica, realizamos elecciones morales y tenemos libre albedrío: cuando nos doblegamos ante la ley moral somos nosotros mismos los que creamos la ley por la que nos comportamos.<sup>4,20</sup> Esta duplicidad de nuestra naturaleza y el desarrollo de la razón y la conciencia permiten también la adquisición de un "saber", que resulta de la experiencia, conocimiento o experticia, y de "habilidades" diversas que podrían en algún momento definir nuestro carácter humano o nuestro sitio en la sociedad. Podemos optar por lo que nos parece bueno, es decir conveniente para nosotros, frente a los que nos parece malo e inconveniente. Y está claro que además de poder inventar y elegir podemos equivocarnos, esta opción al error es algo que a los animales no puede pasarles;<sup>2</sup> en efecto, los animales no tienen más posibilidad de ser como son, y de actuar como su programa natural, es decir como sus instintos o su condicionamiento, lo ordenan. Se puede argüir que la rata también escoge uno de los caminos del laberinto del laboratorio en la búsqueda de alimentos, pero su respuesta no es consciente: la rata no se reconoce actuando como sujeto de acción, desconoce por lo tanto los medios, fines y consecuencias de lo que escoge, y hasta dónde sabemos también desconoce estos mismos hechos de las opciones que no escogió. En este caso la elección es

el resultado de un aprendizaje que obedece a un reflejo condicionado.

Los humanos también tenemos un programa biológico, establecido por la naturaleza a través de la genética y el medio ambiente (por ejemplo estamos hechos solo para obtener oxígeno del aire) pero también tenemos una programación cultural, aunque se ejerza de modo menos imperioso. Nuestro programa cultural puede ser determinante: la forma de nuestro pensamiento viene condicionado por el idioma, se nos enseña una forma específica de ver el cosmos y somos educados en ciertas tradiciones, hábitos, formas de comportamiento, mitos. Es decir se nos inculcan fidelidades (y unas fidelidades determinadas y no otras). Sin embargo la existencia de una fidelidad implica la posibilidad de ser infiel, y la de un programa, la opción de no seguirlo, por más que éste sea determinante de la supervivencia del individuo, de la sociedad o de la especie.

Si bien nuestra programación biológica nos permite respirar únicamente aire, podemos optar por intentar respirar agua, aunque el resultado sea fatal lo que importa es la posibilidad de elección consciente, es decir reconociéndonos como aquellos que van a intentar respirar agua y las consecuencias que tendrá nuestra acción. Esta posibilidad de elegir actuar sobrepasando nuestros instintos nos diferencia de los animales, siguiendo a Ortega y Gasset citado por Vélez Correa: el ser humano puede escoger beber agua sin tener sed o copular sin estar en celo.<sup>21</sup>

Es evidente que también tenemos la posibilidad de ser infieles a nuestras fidelidades culturales: podemos escoger romper, o intentar romper, nuestra programación cultural por más que ésta se nos haya inculcado desde siempre.

Un ejemplo que puede clarificarnos lo dicho lo recoge Savater de la *Ilíada*. Según Homero en el momento que Héctor debe salir de los muros de Troya para enfrentar al invencible Aquiles, y sabiendo que el resultado de la contienda será la viudez de su mujer Andrómaca y la orfandad de Astianacte, reflexiona:

“¿Y si dejo en el suelo el escudo y el casco, apoya la lanza en la muralla y salgo al encuentro de Aquiles para decirle que consiento en que los átridas se lleven a Helena, con todas sus riquezas, origen de esta guerra, ofreciéndoles dar a los aqueos la mitad de lo que guarda la ciudad, para lo cual me comprometería a tomar juramento a los troyanos para que no ocultasen nada y formaran dos partes con todos los bienes que hay dentro de las murallas?... Pero ¿cómo vienen a mí semejantes pensamientos?...”<sup>22</sup>

Héctor se plantea la posibilidad, a pesar de su programación cultural como guerrero, de abandonar su programa, es decir de ser infiel a las fidelidades que se le han inculcado.

En otras palabras: por mucha programación cultural o natural que tengamos siempre podemos optar fi-

nalmente por algo que no esté en el programa (o que no esté del todo incluido en el programa) o aún contra esa programación. Esta posibilidad de mantener o no nuestras fidelidades y de romperlas conscientemente, incluyendo algunas biológicas y a cualquier costo, es la libertad.

Dice Octavio Paz en “La otra voz”:

“La libertad no es una filosofía y ni siquiera es una idea, es un movimiento de la conciencia que nos lleva, en ciertos momentos, a pronunciar (y sentir) dos monosílabos: Sí o No. En su brevedad instantánea, como a la luz del relámpago, se dibuja la libertad como signo contradictorio de la naturaleza humana...”<sup>2</sup>

Decir sí o no. La libertad puede conceptuarse como esos momentos de intimidad consigo mismo en que se toman decisiones insustituibles e intransferibles, se hace uno a sí mismo y por lo tanto se es responsable de sí mismo. Nadie puede ser libre por otro. La libertad entonces permite realizarse de acuerdo al proyecto de vida que cada uno se proponga e inventar parte de esa vida.

Es cierto que no podemos hacer cualquier cosa que quisiéramos, pero también es cierto que no estamos obligados a querer hacer una cosa. No se nos puede obligar a desear, querer, amar o aspirar a algo. En el momento que nos reconocemos como los responsables de una acción, o de unos deseos o de la falta de ellos, con todo lo que implica, estamos decidiendo sobre nosotros mismos, nos hacemos a nosotros mismos y somos responsables de nosotros mismos. La práctica consciente de la libertad entonces nos permite intentar ser como quisiésemos ser, de acuerdo a nuestro propio plan de vida, inventado por nosotros. Somos libres para intentar cualquier cosa, pero ese intento no tiene nada que ver con lograrlo indefectiblemente, porque no es lo mismo elegir en libertad, que consiste en elegir dentro de lo posible, que la omnipotencia que significaría el conseguir todo lo que se quiere o desea.

Cuando se elige una forma de actuar, aun cuando pueda perjudicar los propios intereses, entonces se actúa en libertad, que no sería tal si uno simplemente se deja guiar por los deseos. Se requiere independencia y libertad para elevarse por encima de los propios deseos, y tener esa posibilidad implica el uso de la razón.

El ejercicio de la libertad implica aceptar unas cosas y al hacerlo, rechazar otras: el aceptar libremente una forma de actuar significa que estamos renunciando a actuar en forma contraria. Por ejemplo: Si acepto el mandamiento bíblico que me ordena no robar, estoy renunciando a mi opción para hacerlo. La aceptación de un conjunto de reglas de conducta, normas o comportamientos, por un grupo social o individuo determinado como modelos válidos en el comportamiento humano y social implica el rechazo a otras reglas, normas o comportamientos: la actua-



ción moral, si es consciente, implica entonces el ejercicio de la libertad.

### Orígenes últimos de los principios o valores.

Como seres sociales poseedores de una existencia abstracta, creada y desarrollada con otros seres humanos dotados de razón y de libre albedrío, debemos justificar como parte del ejercicio de estos atributos, ante nosotros mismos y ante nuestros semejantes, el porqué de las elecciones que hemos realizado, el porqué otorgamos valor (positivo o negativo) a ciertas actitudes o acciones. Como humanos tenemos que saber, para nuestra propia razón pero también para la de nuestros vecinos, cuál el motivo de una actuación y porqué relegamos temporal o definitivamente otras opciones de actuación, porqué hemos escogido ser fieles a una fidelidad cultural y no a otra u otras. Esos motivos o preferencias remiten en último término a unos pocos deseos voluntarios ("un puñado de objetivos volitivos" dice Savater)<sup>1</sup> que no pueden ya ser más explicados que por sí mismos.

Esas justificaciones deben darse frente a cualquier tipo de conducta humana, ante todo tipo de decisiones; tanto en quien patea un balón de fútbol de unos niños para reírse de ellos en un parque o comparte la comida con un indigente de la calle, utiliza los bienes del Estado en su propio beneficio o cede su fortuna a los niños incurables, en quien participa como torturador en gobiernos dictatoriales basados en el terrorismo de Estado como en el científico que prueba en sí mismo un procedimiento que no ha sido autorizado para su uso en terceros, en el agente de salud que decide practicar un aborto o en quien se niega a hacerlo. En todos estos casos se ha elegido una forma de actuar y rechazado otras, y quien ha actuado justifica desde la razón su forma de hacerlo ("su hazaña o su fechoría") recurriendo a valores evidentes, es decir acciones que por sí mismas despiertan —o pueden despertar— un interés obvio.<sup>1</sup> Estos valores podrían ser la salvaguarda de su propia vida o posición social, el progreso de la ciencia, el bienestar de su paciente, su propia satisfacción, hacer méritos para ganar el cielo, el amor a Dios... en todos los casos se identifican lo que hemos denominado antes "fidelidades culturales" a las que se les ha otorgado un valor.

Esas fidelidades culturales se nos pueden inculcar, de acuerdo a Litchenberg citado por Savater,<sup>2</sup> solo desde cuatro orígenes últimos. Desde cuatro fuentes de autoridad se establecerían los patrones de conducta, estos patrones definirían los códigos de comportamiento que acepta una sociedad o individuo determinados (es decir la moral) y facilitarían así la toma de decisiones en el grupo social del que formamos parte. Las fuentes que justificarían el que res-

trinjamos nuestra libertad en el quehacer social serían:

- a. Filosófica: se hace el bien por el bien mismo, por respeto a la ley
- b. Religiosa: se hace el bien porque es voluntad de Dios, por amor (o temor) a Dios
- c. Humana: se hace el bien porque el bienestar individual lo requiere, por amor propio
- d. Política: se hace el bien porque lo requiere la prosperidad de la sociedad de la que se forma parte, por amor a la sociedad y por consideración a uno mismo.

La pregunta que deberíamos contestar es cuál de esas fuentes: filosófica, religiosa, humana o política, reconocemos para nuestro código moral, es decir para nuestra serie de reglas de conducta, normas o comportamientos que definen lo que para nosotros está bien y lo que está mal.

Si leemos nuevamente las fuentes de autoridad veremos que éstas pueden corresponder a dos concepciones diferentes que establecerían lo que es bueno o malo para un individuo o una sociedad: a. una autoritaria, en la que una autoridad humana o divina lo ha hecho, y b. otra autónoma o no-autoritaria en la que nosotros mismos nos imponemos libremente, en el ejercicio de nuestra libertad y libre albedrío, los criterios que califican nuestros actos (o los de los demás). En uso de nuestra razón sin embargo, y aún en los casos de recurrir a la justificación autoritaria divina, debemos encontrar un motivo no arbitrario para que esa autoridad haya establecido las normas de comportamiento (los Diez Mandamientos son buenos no sólo porque los ha promulgado Jehová, sino que Él los ha promulgado precisamente porque son buenos).<sup>23</sup> La búsqueda de estas explicaciones es la reflexión ética.

### Ética.

Nuestras acciones, si van a ser cumplidas en el ejercicio consciente y completo de nuestra libertad, deberían tener dos momentos o mejor niveles de reflexión:<sup>1</sup> ¿Porqué hago esto?; y<sup>2</sup> ¿Porqué hago lo que hago?

En el primer momento o nivel de razonamiento cabrían como posibles respuestas: por costumbre, porque me lo ordenan, o bien por capricho. La siguiente reflexión debería buscar una respuesta a porqué cumplo la orden, sigo la costumbre o tengo el capricho. ¿Por miedo al castigo? ¿Por esperanza de un premio? ¿No estoy entonces esclavizado por quien me manda? Sí, en cambio, obedezco porque quien da las órdenes sabe más que yo... ¿no sería aconsejable que procurara informarme lo suficiente para decidir por mí mismo? Y, ¿si me mandan cosas que no me parecen convenientes? Y si mi acción sigue la costumbre, ¿por qué debo seguirla?, ¿es que acaso una costumbre no puede ser poco conveniente para

mí o la sociedad, por más acostumbrada que esté? En otras palabras, puede haber órdenes, costumbres o caprichos que sean motivos adecuados para actuar de una forma u otra, pero en otros casos no tiene porqué ser así. Cuando se es adulto, hay que ser consciente de cómo uno mismo se ve o cómo se quiere ver y por lo tanto, capaz de inventar en cierto modo la propia vida y no simplemente vivir la que otros han inventado para uno.<sup>2</sup>

La Ética es precisamente eso: la reflexión sobre por qué consideramos —o debemos considerar— como válidos el conjunto de comportamientos y normas que aceptamos individualmente y en la sociedad como “buenos”, y su comparación con otros de esos conjuntos, y porqué aceptamos unos y no otros: la reflexión sobre por qué aceptamos una moral y porqué rechazamos otras.

En otras palabras, nuestra reflexión sobre los motivos que nos llevan a elegir e inventar nuestra forma de vida, optando por lo que nos parece bueno, es decir conveniente, frente a lo que nos parece malo o inconveniente, es una reflexión ética. Esa reflexión tiene sobre todo una perspectiva personal que cada individuo toma en atención a lo que es bueno o mejor para su propia vida, buscando lo que Savater<sup>2</sup> define como “buena vida”, busca el acuerdo con uno mismo y el desarrollo del coraje inteligente de actuar en consecuencia.

En los momentos de reflexión sobre nuestros actos, el primero, ¿debemos hacer esto o aquello?, es una reflexión moral; mientras el segundo, ¿por qué hacemos lo que hacemos?, es una reflexión ética.

En cierta forma la Ética no busca formar bien pensadores o mal pensados, sino exclusivamente libre-pensadores.

Séneca recoge este sentir en sus “Epístolas Morales a Lucilio”:

“No hemos de preocuparnos de vivir largos años, sino de vivirlos satisfactoriamente: porque vivir largo tiempo depende del destino, vivir satisfactoriamente de tu alma. La vida es larga si es plena, y se hace plena cuando el alma ha recuperado la posesión de su bien propio y ha transferido a sí el dominio de sí misma”<sup>24</sup>

Los seres humanos en cuanto compartimos una existencia social necesitamos del razonamiento ético y de la adopción de una norma moral. Si viviéramos solitarios persistiría la reflexión ética, ineludible, preceptiva, imperativa, categórica, válida en todas las circunstancias, pero la moral no sería necesaria. La reflexión ética es necesaria para regular el comportamiento del hombre en beneficio de sí mismo, para inventar su propia vida y programar su desarrollo; la moral para regular la conducta individual y colectiva como ser social. Cuando Robinson Crusoe<sup>25</sup> encuentra la huella de otro ser humano en la arena de la playa de su isla desierta comienza su reflexión ética sobre el patrón de comportamiento —es decir la

moral— que regirá sus relaciones con este nuevo ser humano; antes su reflexión se dirigía a la manera de sobrevivir, lograr el mayor bienestar físico e intelectual como ser individual: naufrago en una isla de naufragos.

La ética es un asunto personal que cuando se extrae de esa esfera generalmente se desvirtúa y acaba por dosificarse en normas morales, muchas de ellas lemas secos de preceptos tajantes que impiden el ejercicio de la libertad, es decir de la condición humana.<sup>1,26</sup>

Así pues la Ética del hombre, o de la mujer libre, nada tiene que ver con los castigos ni con los premios repartidos por la autoridad que sea, humana o divina, para el caso es igual. El que no hace más que huir del castigo y buscar la recompensa que dispensan otros según normas establecidas o impuestas por ellos, no es mejor que un esclavo.

Podemos distinguir dos modalidades de reflexión ética, en concordancia con las categorías de fuentes de autoridad de los principios últimos o valores: una humanista y otra autoritaria. La humanista se basa en el principio de que solo el hombre por sí mismo puede determinar el criterio sobre virtud y pecado, y no una autoridad que lo trascienda. Materialmente esta modalidad de reflexión ética se basa en el principio de que lo “bueno” es aquello que es bueno para el hombre, y “malo” lo que es nocivo, siendo el único criterio de valor ético el bienestar del hombre.<sup>2</sup> La ética autoritaria acepta en cambio que una autoridad puede determinar el criterio de lo bueno y lo malo, y no siempre en relación exclusiva al hombre en sí mismo.

Nuestra pertenencia a una propuesta de sociedad democrática, laica y pluralista, en el país y en la Universidad, basada en la razón y en el ejercicio de la libertad y autonomía individual en la búsqueda del bienestar colectivo y propio, hace que propongamos entonces aquí la adopción del simplificado concepto de Ética de Moore: “¿Qué es lo bueno y qué es lo malo? Doy el nombre de Ética a la discusión de esas preguntas”<sup>7</sup>

## Bioética

La Ética tiene, como una de sus características, la de ser única, en el sentido de que para una misma sociedad y momento histórico, son las mismas reflexiones éticas las que deben regir en cualquier actividad humana,<sup>27</sup> aún más allá, si seguimos a Kant la reflexión ética, sometida a la Ley Moral y su imperativo categórico, sería única para todo ser humano en cualquier momento después de la adquisición de la razón.<sup>4,20</sup> Esta propiedad debería excluir, al menos desde el punto de vista ideal y reflexivo, que exista por ejemplo, una ética peculiar de la esfera política contrapuesta a la que ordena la vida privada. En relación con la medicina, o la biología, ocurre lo mis-

mo: los principios éticos que las rigen no pueden ser otros que los principios generales de la Ética, modificados de acuerdo con ciertas características típicas de esas esferas de actividad. Para el caso de la práctica médica, la asimetría de la relación entre el médico y el enfermo determina que en el juicio ético de esa praxis adquieran importancia, por ejemplo, los problemas éticos relacionados con el paternalismo.<sup>5,10,28,29</sup>

La definición OMS de Bioética recoge como concepto de Bioética: "Estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias biológicas y la atención de la salud, en la medida que esta conducta se examine a la luz de valores y principios morales... La Bioética abarca la Ética Médica pero no se limita a ella...".<sup>27</sup> La Bioética es entonces la instancia del "deber" entre el "saber" y el "poder" en el campo de las ciencias biológicas, e implica, más allá de la Deontología Médica (Normas morales que rigen la práctica médica y las actuaciones de los agentes de salud en una sociedad determinada, es decir las reglas para ser el "médico o enfermera perfectos"), el estudio analítico y reflexivo, no solo descriptivo, sobre la sociedad en su conjunto en el área de las ciencias y del cuidado de la salud, a la luz de los principios y valores morales.<sup>8,9,21,27-30</sup>

La Bioética como concepto amplio abarca temas relacionados con Ética Aplicada que se ocupa de lo que es correcto o incorrecto en el actuar humano en cuestiones relevantes para la persona y la humanidad, Ética Médica, Ética Clínica, Deontología médica, Ética de la investigación en humanos y animales, pero también de la Ética del medio ambiente, y temas de Micro y Macroética.<sup>9,10,27-30</sup>

La Ética Médica, o Bioética Médica,<sup>5,9,10,27,28,30</sup> se refiere a la reflexión sobre lo que es bueno y malo en el área de las ciencias médicas y la discusión sobre el porqué del conjunto de valores aceptados, y su comparación y diálogo con otros conjuntos para establecer conscientemente y en libertad el porqué aceptamos unos y no otros. La Bioética Médica reflexionará sobre lo correcto en la atención sanitaria, en la distribución de recursos, en la regulación de la tecnología y su investigación, en la intervención genética y clonación, pero también de la relación de los agentes de salud consigo mismos, sus pares, otros seres vivos y la sociedad. La Ética Clínica, o Bioética Clínica,<sup>11,21,27,29,30</sup> se referirá más específicamente a la reflexión ética (ya definida) que se presenta en la relación agente de salud/usuario o demandante (médico-enfermo, enfermera-paciente) cuando se ejecuta un acto médico clínico. Se encargará entonces de las preguntas de siempre relacionadas a eutanasia, aborto, salud reproductiva, consentimiento informado, confidencialidad. A efectos de comprensión, el campo que abarca cada uno de estos conceptos es, en orden descendente mayor a menor: Bioética, Éti-

ca Médica, Ética Clínica. Desde nuestro punto de vista la explicación de estos conceptos tiene más una intención académica que práctica, teórica más que pragmática. No así la del concepto de Deontología. La Deontología,<sup>1,21</sup> de ta deonta (lo apropiado, lo conveniente al caso, ¿lo convenido?) se refiere al conjunto de pautas establecidas dentro de una comunidad determinada para resolver los conflictos de intereses entre sus miembros y con los intereses colectivos. Más específicamente a pautas, normas o disposiciones aceptadas que señalan lo "decente" (que se ajustan a un perfil deseado o deseable) en los oficios, profesiones y cargos públicos. En este ámbito, más jurídico y reglamentario que reflexivo, se plantean normas o leyes, se crean obligaciones y se imponen, llegado el caso, determinadas sanciones. Lo característico del nivel de valoración deontológica es que no proyecta su juicio sobre la conducta de los seres humanos como tales sino que su jurisdicción sólo abarca a los miembros de determinados grupos (y sólo cuando están comprometidos a realizarlas). Se puede decir que la Deontología y los Códigos Deontológicos se refieren más a cuestiones de procedimiento o incluso de disciplina, sin considerar los motivos del agente que la cumple o la deja de cumplir, esta situación provocará que haya roces con lo que hemos definido como reflexión ética, que serán mayores en sociedades pluralistas basadas en la libertad individual, es decir democráticas. La Historia está llena de ejemplos de lo que puede ocurrir cuando se limita o sustituye la reflexión ética y el sentimiento moral por la pura obligación deontológica, entre los más atroces y contemporáneos la actitud de los médicos miembros de la "Liga de Médicos Nacional Socialistas" que seguían las directrices establecidas por el "Consejo de Expertos en Salud Pública" en cuanto a los proyectos de "ciencia demográfica" e "higiene racial" de la Alemania nazi.<sup>31</sup>

### Quehacer ético y bioético

Las acciones éticas, y por tanto las bioéticas, deben implicar el ejercicio razonado de nuestra libertad de elección.

John Stuart Mill en su ensayo clásico sobre la libertad expresa:

"La única libertad que merece ese nombre es la de buscar nuestro propio bien, por nuestro camino propio, en tanto no privemos a los demás del suyo o les impidamos esforzarse por conseguirlo... La humanidad sale más gananciosa consintiendo a cada cual vivir a su manera que obligándole a vivir a la manera de los demás."<sup>2</sup>

La conciencia ética debería ser la capacidad reconocerse como personas morales y por lo tanto portadoras de sensibilidad moral, de sentimientos morales. Estos sentimientos se expresan en tres actitudes:<sup>21,23</sup>  
a. Culpabilidad: la persona que comete un acto juz-

gado inadecuado desde el punto de vista moral, debe sentirse culpable. Alguien que desfalca los bienes de un asilo de ancianos debería sentirse culpable.

- b. Resentimiento: la persona afectada por la falta que se comete se siente ofendida. Los ancianos del asilo víctimas de la agresión moral
- c. Indignación: las personas no afectadas por la agresión moral se indignan si la observan y tienen sensibilidad moral.

En los tres casos la inducción del estado afectivo en el ánimo de los seres humanos, el sentimiento moral, depende de que se reconozcan como personas morales. Esa conciencia presente por el hecho de ser seres de razón, como tales con libre albedrío y sometidos al imperativo categórico de la Ley Moral,<sup>4,5,19,20</sup> hay que desarrollarla. De allí la necesidad de ejercitar y cultivar el quehacer ético en el ejercicio de la libertad.

La Ética de un librepensador, y la de un agente de salud, entonces deberá desarrollar una conciencia que lo libre de los báculos morales, conciencia que debería obtenerse fundamentalmente a través de la práctica consciente de los siguientes rasgos de acuerdo a Savater:<sup>2</sup>

1. Saber que no todo da igual. No siempre el alcanzar un propósito determinado implica que se "vive bien", sobre todo si ese propósito se ha alcanzado por acciones que despiertan alguno o algunos de los sentimientos morales descritos previamente. Se trata de reconocer que el fin no siempre justifica los medios para alcanzarlo. Un ejemplo de lo dicho, recogido por Savater,<sup>2</sup> lo podemos encontrar en Shakespeare. En Ricardo III retrata la ambición y la lucha por el poder: el Conde de Gloucester, que ocupaba un lugar secundario en la sucesión del trono inglés ambiciona llegar a él, para lograrlo recurre a la traición, al soborno y al asesinato múltiple. La noche de su coronación como Ricardo III, en la soledad de su aposento declama:  
"Oh cobarde conciencia, cómo me afliges,, La luz despide resplandores azulinos.. es la hora de la medianoche mortal,, un sudor frío empapa mis temblorosas carnes.. Cómo! ¿Tengo miedo de mí mismo?... Aquí no hay nadie... Ricardo ama a Ricardo... Hay aquí algún asesino? No.. Sí... Yo!... Huyamos pues... ¿Cómo?¿ De mí mismo?... Ay, yo me amo... más bien debería odiarme por las infames acciones que he cometido. Soy un miserable..." Ricardo III reconoce así que los medios que empleó para llegar a ser rey no justificaban el fin alcanzado. Es el remordimiento o culpa moral.
2. Estar dispuesto a fijarnos en si lo que hacemos corresponde realmente a lo que queremos o no. El ejemplo que se suele comentar es el de Esaú y Jacob, del Antiguo Testamento. Según la tradi-

ción judaica el primogénito Esaú, como primer hijo, era el heredero único de la familia, incluida la preciada bendición de Jehová. Cuenta el Antiguo Testamento : "En cierta ocasión estaba Jacob cocinando un guiso, cuando llegó Esaú del campo, muy cansado. Dijo Esaú a Jacob: Te ruego que me des a comer de ese guiso rojo pues estoy hambriento. Y Jacob respondió: Véndeme en este día tus derechos de primogénito. Entonces dijo Esaú: Estoy que me muero, ¿qué me importan mis derechos de primogénito? Jacob insistió: Júramelo ahora mismo. Y le juró, y vendió a Jacob su primogenitura. Entonces Jacob dio a Esaú pan y del guisado de las lentejas, y él comió y bebió, se levantó y se fue. No hizo mayor caso de sus derechos de primogenitura.. (Gen 25:29-34)".<sup>18</sup>

Es evidente sin embargo que el deseo último de Esaú no era ceder sus derechos, y menos desprenderse de la bendición de Jehová, sino únicamente comer el plato de lentejas, como lo indica el mismo Libro del Génesis al relatar el reclamo de Esaú de la bendición de su padre Isacc: "Hizo también él (Esaú) un guiso succulento y llevándolo a su padre le dijo 'Levántese mi padre y coma de la caza de su hijo, para que me bendiga tu alma'... Al oír Esaú las palabras de su padre (que le decía que ya había otorgado su bendición a Jacob) lanzó un grito fuerte y por extremo amargo, y dijo a su padre 'Bendíceme también a mí, padre mío'" (Gen 27: 31-35)".<sup>18</sup>

3. Ponernos en el lugar del otro, desde dentro, comprendiendo sus derechos, y cuando éstos fallen, sus razones, ya que ello determinará también nuestro bienestar. Bertrand Rousell dice: "No siempre hagas a los demás lo que desees que te hagan a ti: ellos pueden tener gustos diferentes..". Séneca en "Epístolas Morales a Lucilio" aclara más la idea: "Todos, cuando favorecen a otros, se favorecen a sí mismos; y no me refiero al hecho de que el socorrido querrá socorrer y el defendido proteger, o que el buen ejemplo retorna, describiendo un círculo, hacia el que lo da –como los malos ejemplos recaen sobre sus autores, y ninguna piedad alcanza a aquellos que padecen injurias después de haber demostrado con sus actos que podían hacerse- sino que el valor de toda virtud radica en ella misma, ya que no se practica en orden al premio, la recompensa de la acción virtuosa es haberla realizado..."<sup>24</sup>
4. Renunciar a buscar coartadas que impidan el reconocer la posesión íntima de nuestro libre albedrío y por lo tanto nuestra responsabilidad en las consecuencias de nuestros actos. La responsabilidad es la consecuencia de nuestra autonomía, sin embargo sólo se da si se actúa como persona, con "personalidad", con capacidad de autoconocerse, autodeterminarse y autolimitarse. Spinoza señalaba que "libre no es quien puede hacer todo,

sino el que conoce sus límites y los acepta".<sup>23</sup> Para que una persona sea responsable se necesita entonces que actúe con conciencia de sí mismo y ejerciendo su libre albedrío.

## Ética (y bioética) en una sociedad laica: Una propuesta

El término "laico" se aplica a lo que es independiente de cualquier credo religioso o poder eclesiástico, especialmente a la enseñanza en la que se prescindir de la instrucción religiosa.<sup>32</sup> La concepción de una sociedad y de un modelo de educación laicos se basa entonces en la ausencia en ellos de filosofía o religión oficial y de cualquier verdad obligatoria, imponiendo una neutralidad en cuestiones de dogma o doctrina.<sup>33</sup>

La idea del laicismo se entrelaza con la de la tolerancia, en el sentido liberal que afirma el principio de una convivencia posible con aquello que no se comparte: es decir reconociendo la existencia y legitimidad de lo diverso, pero también el del malestar ante su presencia, un malestar que induce a resistir ante aquella presencia pero de modo contenido y con ciertos límites. Es, en opinión de Martelli, un concepto moral flexible pero no por ello blando.<sup>34</sup>

Toda discusión acerca de temas éticos particulares lleva siempre a preguntarse sobre sus principios, valores o fundamentos, aquellos que justifican, tras la correspondiente reflexión, la adopción de una conclusión o actitud, y no de otra. ¿Cuáles son los fundamentos de la reflexión ética de las sociedades basadas en principios religiosos y cuáles podrían serlo en una sociedad laica?

La totalidad de las religiones sitúa, aunque sea con modalidades diversas, un Misterio trascendente como fundamento o autoridad de su actuación moral.<sup>35</sup> El punto de vista de una confesión religiosa se expresa así siempre a través de la propuesta de un modo de vida que se considera óptimo, mientras que desde el punto de vista laico debería considerarse óptimo cualquier modo de vida que sea consecuencia de una libre elección siempre que ésta no impida las elecciones de los demás. En una sociedad laica la búsqueda de una fuente de autoridad común para todos, que permita el ejercicio de la tolerancia y la expresión de la pluralidad y diversidad social, debe intentar señalar una idea con la que la totalidad, creyentes y no creyentes, podamos identificarnos. Se trataría entonces de señalar nociones en las que nos reconozcamos todos, a nosotros mismos y a los demás, sin que sean excluyentes o propiedad particular de algún grupo o individuo, una vez que serían connaturales al hombre (es decir propias de la naturaleza humana y no adquiridas o superpuestas).

Cuando en el siglo XVII se desarrolla la doctrina de los derechos del hombre a partir del estudio de sociedades consideradas en "estado natural" (frente al

"estado de civilización" europeo), la propuesta de Hobbes originó una "Ley natural" que prohibió al hombre, conforme a su naturaleza, de una manera eterna y tanto en su foro interno como externo (es decir aún en ausencia de Estado o gobierno), hacer aquello que sea destructivo para la vida o que le arrebatase los medios de preservar la misma a otros hombres y a sí mismo. Se reconocía así el derecho de todos los hombres a la vida y a la integridad como un hecho natural, biológico si se quiere, y por tanto propio de la naturaleza humana.

El fundamento moral en el que todos podemos reconocernos debe entonces ser un hecho natural que implique una noción común a todas las culturas, y a todos los hombres, y ésta bien podría ser la noción de nuestra corporalidad y pertenencia biológica, es decir natural, a la especie.<sup>6</sup>

Existen nociones comunes a todas las culturas y todas ellas se refieren a la posición de nuestro cuerpo en el espacio y a algunas de las percepciones obtenidas a través de él, incluidos el palpar, ver, oír, comer o beber, tragar o expeler; así como hay nociones sobre lo que significa el percibir, recordar o advertir deseo, miedo, tristeza o alivio, placer y dolor. Por tanto poseemos concepciones universales acerca de la constricción: no deseamos que nadie nos impida hablar, ver, escuchar, dormir, tragar o expeler; sufrimos si alguien nos ata o nos segrega, si nos golpea, hiere o mata, si nos somete a torturas que disminuyan o anulen nuestra capacidad de pensar.<sup>36</sup> Las normas de la moral cambian y deben cambiar, puesto que cambia la realidad en que se aplican, pero en un aspecto son inmutables y universales: esas normas, esos patrones de comportamiento pueden ser definidos como morales, éticamente correctos, siempre que superen de alguna forma el horizonte individual y obren en favor del bien del prójimo. Este bien será siempre el fruto de una elaboración autónoma y, como tal, relativa, pero ésta no podrá prescindir nunca de la comprensión y del reconocimiento de los demás, puesto que éste es el instinto biológico que se halla en la base del comportamiento humano y moral. Se practicaría entonces la moral resultante de la reflexión ética no para merecer premios o castigos sino, sencillamente, para seguir el instinto que proviene de nuestra común raíz natural humana y del genoma común<sup>37,38</sup> que está inscrito en cada uno de nosotros por el hecho mismo de ser humanos y tener razón.

Ahora bien, a partir de un repertorio instintivo de nociones universales que le permiten identificar las cosas que desea hacer y que no le sean hechas otras, ¿cómo comprende el hombre que no debe hacer a los demás lo que no desea que le hagan a él?. Desde la comprensión unívoca de que lo que nos conforma y nos define es la mirada y la respuesta de los demás. La condición básica de la humanidad es que los demás están en nosotros y que requerimos de su

reconocimiento para existir, a falta de ese reconocimiento de los demás perdemos nuestra humanidad o no nos humanizamos.<sup>36</sup> Un recién nacido que sobreviva abandonado en la selva desarrollará el mito del hombre-mono Tarzán que busca a los demás en el rostro de un simio,<sup>39</sup> o el del niño-lobo Mowgli que abandona su familia lupina natural tras el primer humano que le reconoce su condición de hombre: "Los hombres de la aldea que lo transforman en hombre, fuera de él mismo (Baloo, el oso)... El Hombre vuelve siempre al hombre (Bagheera, la pantera; Kaa, la serpiente)...".<sup>40</sup>

Los principios de una ética laica se pueden entonces basar en un hecho natural (para los creyentes resultado de un proyecto divino) que es la corporalidad que nos reconocemos a nosotros mismos (o que es reconocida por la divinidad a través de un Misterio trascendente) y la idea de que sabemos instintivamente que poseemos un alma (o algo que hace las veces de ella) sólo en virtud de la presencia de otros, de "pertenencia-a" y de "presencia-en" la especie homo sapiens sapiens. Este hecho natural es el estímulo suficiente para la virtud aún en los no creyentes: al no haber nadie que lo mire desde las alturas, tampoco habrá nadie que lo perdone; si es consciente de haber obrado mal, su soledad no tendrá límites y su muerte será desesperada, buscará, más que el creyente, la confesión pública. Sólo así se pueden explicar la culpabilidad y el remordimiento como sentimientos advertidos por los no creyentes.

Por otra parte el hecho de pertenecer a una especie, y el hecho de que existamos porque nos reconocemos en ella debe ser también el fundamento de la reflexión ética. El humano posee dos instintos eventualmente enfrentados: el de la supervivencia del individuo y el de la especie. Si el primero da lugar al egoísmo, el segundo origina el sentimiento de la moralidad, a la necesidad de hacerse cargo del sufrimiento ajeno y del bien común, y los dos a la búsqueda de la trascendencia como manera de perpetuarse a sí mismos en la continuidad de la especie.<sup>41</sup> Elegir a un hombre como prójimo, como hermano, es aceptar que tenemos el destino común de la muerte, y desear el bien de uno es desear que no muera, elegirlo para la vida. El bien es una lucha contra la mortalidad el otro, contra el "ser" que lo absorbe y lo mata.

El respeto a los demás, la inviolabilidad de los derechos de la persona, la libertad de la ciencia, la aceptación del pluralismo religioso y político, así como de la democracia política y del mercado económico pueden ser entendidos como declinaciones de la conciencia laica. La vida del hombre contemporáneo es un continuo acto de fe laico en cosas a veces mucho más abstrusas, absurdas e irrisorias de las que se declaran en premisas fundadas en un Misterio: hay que creer en las ciencias, en la medicina, en los colegios profesionales, en la carrera, en la justicia,

en la policía.

En una sociedad pluralista, democrática y laica, la esfera de lo ético no puede reducirse a lo deontológico u obligatorio, la ética debe conducir, a través del uso de la razón, al hombre hacia una vida justa y lograda por la plenitud de la libertad responsable que permiten la espontaneidad voluntaria de hacer el bien.

Al haber identificado como una de sus características de la Ética, la de ser única, en el sentido de que para una misma sociedad y momento histórico, son las mismas reflexiones éticas las que deberían regir en cualquier actividad humana, los fundamentos propuestos para la Ética general son válidos también para la reflexión bioética; ésta debería partir de la aceptación de nuestra corporalidad, de la pertenencia biológica a la especie y del hecho de que sólo en los demás nos reconocemos como humanos.

### Epítome

El desarrollo de una conciencia moral debe venir del ejercicio de la Ética, de razonar el porqué de nuestras acciones y del ejercicio de nuestra libertad, de prestarnos atención a nosotros mismos para obtener nuestro bienestar, de aceptar nuestra libertad y la responsabilidad que conlleva, y de ponernos en lugar de otros, desarrollando sentimientos morales. La adquisición libre de esta conciencia moral basada en la razón ética no debe pasar por la enumeración y aceptación no reflexiva de un código formado por reglas, sino por la creación de una propuesta de un espíritu regulador y tolerante en el que prime la conciencia individual por encima de cualquier sumisión acrítica a alguna autoridad a partir del reconocimiento de nuestra corporalidad, pertenencia biológica a una especie, y necesidad de reconocernos en otros, nociones comunes a todas las culturas y creencias. El desarrollo de esa conciencia devendría, independientemente del saber, del quehacer ético ajustado a la definición propuesta por Adela Cortina:<sup>7</sup>

"El quehacer ético consiste en acoger el mundo moral en su especificidad y en dar reflexivamente razón de él, con objeto de que los hombres crezcan en saber acerca de sí mismos, y por tanto, en libertad".

Se trata de desarrollar la instancia del "deber" entre el "saber" y el "poder" derivado de ese conocimiento y experticia en las ciencias de la salud. En una forma quizás de más fácil comprensión se podría recoger una de las expresiones del nuevo héroe de aventuras juveniles, Harry Potter. Ésta serie relata las aventuras de un niño aprendiz de brujo en un colegio de magia. En ella el aprendiz de mago Harry Potter, cuando busca una explicación de porqué, a pesar de su excepcional habilidad para hablar pársel, el lenguaje de los reptiles propio de la casa de los estudiantes de magia del maligno y tenebroso mago Lord Voldermort, no fue ubicado al momento

de su ingreso al colegio en ella sino en la de Gryffindor y es ahora el paladín de lado bueno de la magia, recibe esta contestación del director de su colegio: "Son nuestras elecciones las que muestran lo que somos, mucho más que nuestras habilidades".<sup>42</sup> Nuestra propuesta es que sean nuestras elecciones como agentes de salud, más que nuestras habilidades, las que demuestren lo que somos.

## Bibliografía

1. Savater F. Diccionario Filosófico. 2ª edición. Madrid: Planeta Booket. 1999.
2. Savater F. Ética para Amador. 20ª edición. Barcelona: Editorial Ariel, S.A. Serie Ápeiron. 1994.
3. Savater F. Política para Amador. 15ª reimpresión. Bogotá: Editorial Planeta, 2001.
4. Kant I. Foundations of the Methaphysics of Morais. Indianapolis: Bobs-Merrill, 1976.
5. Pacheco VM. Bioética, sus principios desde una visión alternativa de la razón práctica: autonomía, beneficencia y no maleficencia. Comentarios a una propuesta de Atienza. Rev Fac Cien Med (Quito) 2000;25(1):3-11.
6. Eco U, Martini CM. ¿En qué creen los que no creen?. Un diálogo sobre la Ética en el fin del milenio. 6ª reimpresión. Colombia: Planeta, 2001.
7. Cortina A. Ética Mínima. 4ta. Edic. Madrid : Editorial Tecnos, 1994.
8. Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: EUEDEMA, 1989.
9. Gracia D. Fundamentación y enseñanza de la Bioética. Bogotá: Editorial El Búho, 1998.
10. Gracia D. Bioética Clínica. Bogotá: Editorial El Búho, 1998.
11. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. T. II. 20ª edic. Madrid: Espasa-Calpe. 1984.
12. Librairie Larousse. Nueva Enciclopedia Larousse. T. XIII. Madrid: Editorial Planeta. 1981.
13. Montanelli I. De la falta de fe como injusticia. En: Eco U, Martini CM. ¿En qué creen los que no creen?. Un diálogo sobre la Ética en el fin del milenio. 6ª reimpresión. Colombia: Planeta, 2001; 127-130.
14. Microsoft – Encarta Encyclopedia. Islamism. Microsoft® Encarta® Encyclopedia 99. © 1993-1998 Microsoft Corporation.
15. Soustelle J. La vida cotidiana de los aztecas en vísperas de la Conquista. 2ª ed, 10ª reimpresión. México: Fondo de Cultura Económica. 1994.
16. Pareja-Diezcanseco A. La Hoguera Bárbara. 3ª edic. Quito: Casa de la Cultura Ecuatoriana "Benjamín Carrión". 1986.
17. Microsoft – Encarta Encyclopedia. Ten Commandments. Microsoft® Encarta® Encyclopedia 99. © 1993-1998 Microsoft Corporation.
18. Hurault B, Ricciarde R (eds). La Biblia Latinoamericana. Madrid: Sociedad Bíblica Internacional. 1998.
19. Böhmer OA. Diccionario de Sofía. Barcelona: Ediciones B, Grupo Zeta. 1997.
20. Gaarder J. El Mundo de Sofía. Novela sobre la Historia de la Filosofía. 16ª edición. Bogotá: Editorial Siruela/ Norma. 1995.
21. Vélez-Correa LA. Ética Médica. 2ª edición. Medellín: CIB. 1996.
22. Homero. La Ilíada. Madrid: EDAF. 1981.
23. Tugendhat E, López C, Vicuña AM. El libro de Manuel y Camila. Diálogos sobre Ética. Barcelona: Editorial Gedisa, 2001.
24. Séneca. Epístolas Morales a Lucilio. Madrid: Planeta De Agostini. 1995.
25. Defoe D. Robinson Crusoe. 2ª edición. Madrid: Anaya. 1992.
26. Stevenson RL. Lay Morais. Nueva York: Charles Scribner's Sons. 1898. (edición facsímil)
27. Scholle S, Fuenzalida-Puelma H. Bioética : Presentación del número especial. Bol OSP 1990 ; 108 : 369-373.
28. Seedhouse D. Ethics. The heart of health care. 2nd. edition. Chichester: Wiley, 1998.
29. Jonsen AR, Siegler M, Winslade WJ. Clinical Ethics. 3rd. edition. New York: McGraw Hill Inc. 1992.
30. Engelhardt HT. The foundations of Bioethics. 2nd. edition. New York: Oxford University Press, 1996.
31. Arroyo F. El Código de Nuremberg: un hito en la ética de la investigación médica. Rev Fac Med (Quito) 1999, 24 (1): 31-35.
32. Moliner M. Diccionario de Uso del Español. 1ª reimpresión. Madrid: Gredos. 2001.
33. Librairie Larousse. Nueva Enciclopedia Larousse. T. XI. Madrid: Editorial Planeta. 1981.
34. Martelli C. El credo laico del humanismo cristiano. En: Eco U, Martini CM. ¿En qué creen los que no creen?. Un diálogo sobre la Ética en el fin del milenio. 6ª reimpresión. Colombia: Planeta, 2001; 137-152.
35. Martini CM. ¿Dónde encuentra el laico la luz del bien?. En: Eco U, Martini CM. ¿En qué creen los que no creen?. Un diálogo sobre la Ética en el fin del milenio. 6ª reimpresión. Colombia: Planeta, 2001; 75-83.
36. Eco U. Cuando los demás entran en escena, nace la Ética. En: Eco U, Martini CM. ¿En qué creen los que no creen?. Un diálogo sobre la Ética en el fin del milenio. 6ª reimpresión. Colombia: Planeta, 2001; 85-97.
37. Venter C, et al. The Sequence of the Human Genome. Science 2001, 291: 1304-1351.
38. The Genome International Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature 2001, 409: 860-921.
39. Burroughs ER. Tarzán de los Monos. Bogotá: Oveja Negra, 1989.
40. Kipling R. El libro de las Tierras Vírgenes. Barcelona: Editorial Bruguera, 1981.
41. Scalfari E. Para actuar moralmente, confiemos en nuestro instinto. En: Eco U, Martini CM. ¿En qué creen los que no creen?. Un diálogo sobre la Ética en el fin del milenio. 6ª reimpresión. Colombia: Planeta, 2001; 117-126.
42. Rowling JK. Harry Potter y la Cámara Secreta. 1ª edic. Barcelona: Emecé Editores. 2000.



## Evaluación ética de la investigación clínica.

Juan Carlos Maldonado R.

Cátedra de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

*"Primum non nocere"*  
Hipocrates.

Existen cuatro principios éticos fundamentales que se deben respetar y cumplir, para proteger a las personas sujetas a una investigación clínica.<sup>1,4</sup> Estos principios pueden diferenciarse en dos niveles jerárquicos<sup>4,6</sup> debido a la imposibilidad de otorgar un valor igual a cada uno de ellos:

**Primer nivel:** aquí se ubican los principios de no maleficencia y justicia, a los cuales se les debe otorgar en lo posible un valor absoluto. Por este motivo, cualquier investigación que falte a alguno de estos principios debería prohibirse completamente.

**Segundo nivel:** incluye los principios de autonomía y beneficencia. La razón por la cual no es posible darles un valor absoluto, radica en que no se puede cumplir adecuadamente con uno de ellos sin lesionar el principio complementario. Por ejemplo, aunque un médico esté convencido de que la participación de un paciente en una terapia experimental podría serle beneficiosa, pero el paciente no desea participar en la investigación, la consideración del principio de beneficencia no es posible sin lesionar el principio de autonomía.

Si partimos de estos niveles jerárquicos, para que una investigación sea "correcta" debe primero evitar hacer daño y segundo, distribuir equitativamente los beneficios y las cargas entre las personas. Hay que tener en mente que hacer daño no es exclusivamente agredir la integridad física del sujeto. En la investigación, llegar a someter inútilmente a las personas a un estudio clínico o aplicar en otros grupos poblacionales resultados que pueden tener muy poco de certeza y de credibilidad científica, también podrían considerarse actos dolosos y culposos. Mientras tanto, para que una investigación posea "bondad" debe respetar a las personas como sujetos autónomos, permitiéndoles que decidan por sí mismos y además, asegurar su bienestar mediante la obtención de beneficios en su salud a cambio de pocas incomodidades.

Si bien se ha resaltado la relevancia y necesidad del consentimiento informado antes de iniciar la investi-

gación (para así cumplir con el respeto a las personas), es prudente considerar que los demás principios pueden ser fácilmente violentados si la investigación no ha sido adecuadamente diseñada, porque el rigor ético y el rigor metodológico están estrechamente relacionados. En efecto, se puede afirmar que una investigación clínica mal diseñada imposibilitaría obtener conclusiones válidas, con lo cual sería maleficente y fallaría en el aspecto ético. Sin embargo, el hecho de que una investigación se encuentre correctamente diseñada en el aspecto metodológico, no significa necesariamente que ya sea ética.

En virtud de todo lo anterior, se puede considerar que la evaluación ética de una investigación clínica comprendería dos componentes: la corrección ética (cumplimiento de los principios de no maleficencia y justicia) y la bondad ética (cumplimiento de los principios de beneficencia y autonomía). Evidentemente, esta evaluación deberá ocurrir durante la revisión del protocolo de investigación, antes de que se apruebe su ejecución. No obstante, cualquier lector de un artículo publicado también podría hacerse una idea del cumplimiento de los principios éticos, mediante la valoración de la mayoría de los apartados (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Componentes mínimos de evaluación ética del protocolo.

### CORRECCIÓN ÉTICA

#### No Maleficencia:

1. Naturaleza y objetivos de la investigación
2. Fundamento científico
3. Diseño del estudio
4. Recogida y proceso de datos
5. Competencia del investigador
6. Moralidad del placebo

#### Justicia:

1. Selección equitativa de la muestra
2. Compensación por daños. Seguro de riesgos.
3. Repercusión social y económica del estudio.

### BONDAD ÉTICA

#### Autonomía:

1. Consentimiento informado
2. Protección de grupos vulnerables

#### Beneficiencia:

1. Categorías de riesgo (mínimo, menor o mayor).
2. Relación beneficio / riesgo según brazo de tratamiento

**Dirección para correspondencia:** Dr. J.C. Maldonado, Cátedra de Farmacología, Escuela de Medicina, Sodiro N14-121 e Iquique. Quito-Ecuador. E-mail: jcmr72@yahoo.es

## Corrección ética

El principio de "no maleficencia", obliga a no hacer nada malo a alguien aunque nos lo pida<sup>3</sup> y el principio de "justicia" obliga a tratar a todos los seres humanos con igual consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que las que redunden en beneficio de todos y en especial de los menos favorecidos.<sup>4</sup> Este nivel jerárquico de los principios, es el que puede ser más sensible ante errores en el diseño de la investigación clínica, sobre todo en los estudios experimentales con seres humanos (ensayos clínicos) que son mucho más complejos metodológicamente.<sup>5,7</sup>

El principio de **no maleficencia** puede verse afectado desde el comienzo del proyecto por deficiencias en el fundamento científico que lo motiva, su naturaleza y sus objetivos.

Por lo tanto, la *justificación* del estudio debe quedar claramente establecida en relación con el estado actual del conocimiento, ponderando los posibles riesgos con los beneficios que se espera obtener. Deben revisarse los objetivos,<sup>8</sup> pues si son poco relevantes, imposibles de cumplir o se han planteado inadecuadamente, las conclusiones no tendrían valor y por lo tanto el estudio sería maleficente. En el caso de un ensayo clínico, es necesario prestar atención especial a su *objetivo principal*, ya que si no está correctamente definido permite suponer que los investigadores no saben exactamente que están buscando y en una investigación finalizada la interpretación de los resultados y las conclusiones podría darse en otro sentido. Además, el objetivo principal tiene que basarse en una *hipótesis plausible*<sup>5,6</sup> para que tenga algún sentido someterla a juicio. Por ejemplo, si se desea investigar los beneficios cardiovasculares de un fármaco y éste no posee suficientes datos de estudios preclínicos o ni siquiera su mecanismo de acción tiene relación con el sistema cardiovascular, no es lógico pretender que ocurrirán efectos sobre los humanos.

Todo lo anterior implica la necesidad de que los investigadores deban revisar suficientemente la información sobre el tema,<sup>9</sup> para poder identificar los vacíos en el conocimiento y plantear adecuadamente una pregunta relevante, plausible de ser contestada y ajustada a la realidad del medio en que se realiza la investigación. Fallar en estos elementos conduciría a que se someta innecesariamente a los participantes a recibir una intervención que conlleva sus propios riesgos y resultaría en un estudio con un aporte científico pobre o nulo.

Otro problema que suele ocurrir en el contexto de la justificación y los objetivos es la redundancia en cuestiones ya examinadas y que han quedado definidas. Por ejemplo, si se busca determinar la eficacia de una intervención que ya se ha establecido anteriormente como la más eficaz, se expondría deli-

beradamente a un grupo de pacientes (controles) a no recibir esa opción que es la mejor disponible. Por esta razón, en el caso de los ensayos clínicos controlados, una consideración ética fundamental es el estado de "*clinical equipoise*" entre los brazos de tratamiento farmacológico, es decir, que en virtud de los datos disponibles, los pacientes pueden recibir cualquiera de las estrategias de tratamiento evaluadas ya que existe la duda sobre la superioridad de una u otra opción, porque ninguna de ellas ha sido claramente establecida como preferible.<sup>5,10</sup>

El segundo aspecto que debe evaluarse en este apartado es la *corrección metodológica*, ya que aunque una investigación esté justificada, tenga objetivos clínicamente relevantes y posibles de alcanzar, si el diseño adolece de errores metodológicos que pueden conducir a sesgos, la validez interna del estudio sería mala y las conclusiones inútiles.<sup>6,11</sup> Como en este caso también se habrá expuesto a los pacientes a procedimientos sin que su participación termine siendo valiosa para el campo del conocimiento, se estaría conculcando el principio de no maleficencia.

Entre los aspectos metodológicos hemos de iniciar la revisión con la población objeto del estudio. Debe encontrarse especificada la fuente y los criterios que se aplicarán para el reclutamiento de los participantes, elementos que determinan la homogeneidad y la validez externa de la investigación. El grado de restricción de los *criterios de inclusión* habrá de juzgarse según los objetivos del estudio, mientras que en los *criterios de exclusión* se deberá tener en cuenta si algunos se aplicarán con el fin de proteger de la participación a grupos de riesgo elevado o con contraindicaciones de recibir la intervención.<sup>7</sup>

El *número de pacientes* necesarios tiene que haberse calculado "a priori" y de forma adecuada. Aquí los elementos mínimos a tener en cuenta son: el nivel de sensibilidad en la comparación de los grupos de estudio (una magnitud de las diferencias entre las intervenciones factible de detectar y clínicamente relevante), la variabilidad del factor investigado y el nivel de protección frente a los errores de primera y segunda especie.<sup>7,12</sup> Un tamaño muestral insuficiente impide extraer conclusiones válidas por lo que sería clínica y científicamente inútil y por lo tanto inaceptable éticamente. Por el contrario, un número excesivo de sujetos no sería ético porque sometería a muchos pacientes a riesgos innecesarios; además, puede permitir encontrar diferencias estadísticamente significativas casi en cualquier cosa, por más pequeña que sea la diferencia aunque ésta no tenga importancia clínica.<sup>12</sup>

En el caso de los ensayos clínicos controlados, ha de cuidarse su característica fundamental de diseño: la *asignación aleatoria*.<sup>7,13</sup> El método para llevarla a cabo depende de las características del ensayo,<sup>5</sup> pe-

ro independientemente de la modalidad es importante que sea una asignación oculta, por lo cual se han de describir las medidas destinadas a asegurar que así ocurra (por ej. sobres opacos y sellados). Vale mencionar que la asignación alterna de tratamientos no es óptima porque resulta predecible y puede dar lugar a grupos desiguales, cuando lo relevante es que una asignación aleatoria permita conformar grupos comparables tanto en las características pronósticas conocidas como en las desconocidas y de esta forma se evite la existencia de diferencias sistemáticas entre los brazos del estudio. Una investigación presentada como ensayo clínico controlado pero que carece de asignación aleatoria, ya no es óptima y aunque parezca ilógico mencionarlo, el investigador inexperto puede llegar a confundir un proceso de muestreo con el de aleatorización, siendo cosas completamente diferentes.

Es necesario que exista una descripción detallada de las *intervenciones* que se aplicarán sobre los participantes, tanto en el grupo experimental como en el control, para poder juzgar si son correctas y si se utilizará tratamiento de rescate. Un aspecto ético muy importante a valorar en los ensayos clínicos controlados es la utilización de placebo. El empleo del *placebo* obedece a la necesidad de poder diferenciar los verdaderos efectos de la intervención, de aquellos que resultan por efectos inespecíficos debidos al acto médico y al propio medicamento, al efecto Hawthorne y la regresión a la media.<sup>5,7,14</sup> Sin embargo, fácilmente puede caerse en un abuso del placebo, sobre todo por el deseo de poder encontrar diferencias estadísticamente significativas que demuestren eficacia. Cuando una investigación incluirá placebo en uno de los brazos de tratamiento, su uso ha de estar justificado explícitamente en el protocolo, describiéndose los posibles riesgos y beneficios que conlleve.

Actualmente se considera que el grupo control debe recibir la mejor alternativa terapéutica conocida y disponible,<sup>7,9,15</sup> incluso para que la investigación realmente sea útil al aportar conocimientos respecto a si un nuevo tratamiento realmente es mejor que otros ya existentes.<sup>16</sup> Por este motivo se han levantado duras críticas contra algunas investigaciones que utilizaron placebo en el grupo control en lugar de la mejor terapia conocida; como ejemplos recientes tenemos a la investigación realizada sobre transmisión del virus de inmunodeficiencia humana<sup>17</sup> o el intento de estudiar la eficacia de un nuevo surfactante en niños prematuros de Latinoamérica.<sup>18</sup> Aquí es importante considerar que en este tipo de investigaciones aunque un paciente otorgue su consentimiento informado, se estaría conculcando el principio de no maleficencia, que es previo y más importante que el principio de autonomía.

No obstante, en determinados casos el placebo no

vulnera los principios éticos de la investigación clínica, como cuando el tratamiento de comparación puede producir demasiados efectos adversos graves,<sup>14</sup> por lo tanto algunas ocasiones es necesario evaluar si el placebo no estaría infrutilizado.

Otro aspecto metodológico a revisarse es la *medición objetiva de los resultados*. En pocas circunstancias el doble ciego en un ensayo clínico no está indicado<sup>7</sup> por lo cual, cuando el estudio solamente es a simple ciego, en el protocolo tienen que estar explicadas las razones de elegir esta modalidad y el revisor ha de tener presente la posibilidad de que la investigación llegue a adquirir las características de un estudio abierto con sus conocidos sesgos. Por otra parte, para asegurar que un estudio será a doble ciego se han de exponer los procedimientos de enmascaramiento previstos (por ej. iguales características organolépticas de los fármacos en estudio).

En cuanto al proceso de *recolección de datos* y su posterior *análisis estadístico*, hay que prestar atención más allá de solamente la calidad y utilidad del cuaderno de registro de datos y del nivel de significancia estadística que se utilizará. De estos procesos saldrán en definitiva los resultados y como anteriormente se insinuó, también es necesario proteger a la población a la que posteriormente se aplicaran estos resultados.

Para lograr esto último, por un lado hay que ver la validez científica del protocolo pero también las medidas destinadas a demostrar la fiabilidad de los datos.<sup>19</sup> Estas medidas consisten en adoptar procedimientos de "garantía de calidad", entendiéndose ésta como el conjunto de sistemas establecidos con el objetivo de asegurar que la investigación se lleva a cabo según las normas de Buena Práctica Clínica y Buenas Prácticas de Laboratorio.<sup>5</sup> Estas normativas son obligatorias para todos los ensayos clínicos con medicamentos.

La garantía de calidad implica la existencia de *procedimientos normalizados de trabajo* y la realización de auditorías,<sup>19</sup> por lo que en el protocolo tienen que constar apartados sobre la forma uniforme de recolectar la información entre los distintos observadores, los procedimientos para manejo de datos y la forma de proporcionar la información al paciente, entre otros (Cuadro 2). La supervisión y verificación de la marcha de un ensayo clínico con medicamentos suele quedar a cargo de un monitor contratado por el promotor de la investigación.

En lo relativo al análisis de datos, las pruebas estadísticas han de estar seleccionadas correctamente en función del tipo de variable. Por poner un ejemplo, si las variables independiente y dependiente son binarias sería un error utilizar una prueba útil para variables cuantitativas. También hay que tener presente que el cálculo exclusivo de la significancia estadística puede decirnos muy poco, si no se acom-

pañía de una estimación de la fuerza de asociación entre las variables.

## Cuadro 2. Procedimientos normalizados de trabajo.

1. Identificación y calificación del investigador principal y colaboradores.
2. Calificación de la idoneidad del centro de estudio.
3. Idoneidad del laboratorio que determine datos biológicos y clínicos complementarios.
4. Características del Comité Ético.
5. Procedimiento para recolectar uniformemente la información.
6. Archivo de la documentación esencial del estudio.
7. Monitorización y verificación de datos originales.
8. Suministro de la medicación en estudio, destino y registros de dispensación.
9. Procedimientos para la notificación de acontecimientos adversos graves e inesperados.
10. Forma de proporcionar la información al posible participante.
11. Comprobación de obtención del consentimiento informado.
12. Control de calidad del laboratorio.
13. Verificación del cumplimiento por parte del participante.
14. Procedimientos para manejo de los datos.

Los distintos procedimientos normalizados de trabajo pueden variar según las características del estudio.

Un último aspecto dentro de la corrección metodológica tiene que ver con la competencia del equipo de investigadores, en términos de su capacidad, conocimiento y experiencia para sacar adelante la investigación. En la Declaración de Helsinki se establece que deben ser personas científicamente calificadas las que conduzcan el estudio,<sup>9</sup> sin embargo la forma de evaluar este aspecto depende de la naturaleza del proyecto y de las características del investigador principal. El tamaño del equipo investigador ha de estar en relación con el esfuerzo que demandará el proyecto y las responsabilidades de cada investigador deben quedar claramente establecidas, siendo pertinente la presencia de una persona formada en bioestadística o en epidemiología según el caso.<sup>20</sup> En los procedimientos normalizados de trabajo, el promotor de un ensayo clínico ya suele detallar las características suficientes que ha de cumplir el investigador principal, sus colaboradores, el centro donde ocurrirá la investigación, los laboratorios que procesarán las muestras e incluso del comité ético al cual se presentará el proyecto.

**Justicia** es el segundo principio a evaluar dentro de la corrección ética y ha de interpretarse como la obligación de no establecer diferencias sociales o individuales durante la *selección de los sujetos*. En otras palabras, el reparto de las cargas tiene que ser equitativo, caso contrario unas personas serían las que correrían con los riesgos y otras con los beneficios derivados de la investigación.<sup>6</sup> No sería ético que para facilitar el hallazgo de resultados positivos, se vayan a incluir como sujetos de investigación solamen-

te a los pacientes que están menos enfermos, ni tampoco a poblaciones que no son autónomas y/o competentes —y por lo tanto vulnerables— como las minorías raciales, los económicamente débiles y los deficientes mentales, a no ser que la investigación se encuentre enfocada en un problema presente exclusivamente en estas personas.<sup>6,9</sup> Cuando la población objeto del estudio son menores de edad, éstos también se consideran como población vulnerable por lo que con mayor razón se deberá tener presente el cumplimiento de todos los principios éticos.

La contratación de un *seguro de riesgos* para los participantes, que permita cubrir la indemnización por daños originados en la investigación, ha de prevalecer en todos los casos,<sup>5,6</sup> así como el tratamiento médico que se dará a la persona ante esta situación. En un ensayo clínico con medicamentos, el seguro suele ser gestionado por el promotor del estudio pero resulta más complejo lograrlo por parte de investigadores independientes. Una consideración importante es la *compensación económica* a los sujetos<sup>5</sup> (cuando procede) en cuyo caso deberá evaluarse si el monto no es ni excesivo como para favorecer el deseo de ingresar al estudio, ni mínimo como para no compensar el riesgo de participación.

Finalmente, como las características de la población realmente estudiada determinan el grado de validez externa y la posibilidad de generalizar los resultados a otros grupos poblacionales,<sup>11</sup> la evaluación del principio de justicia también considerará la *repercusión social* del estudio. Es deseable que no solamente los sujetos participantes sean los beneficiados, porque entonces no habría justicia social. Casos extremos de este problema pueden tener lugar fácilmente en los países en vías de desarrollo y por eso se ha cuestionado<sup>15,21</sup> sobre la forma en que las comunidades se beneficiarán de los resultados de una investigación en la cual han participado, si posteriormente no van a poder acceder a las nuevas intervenciones que ayudaron a demostrar que son eficaces. Incluso el hecho de que actualmente muchos de los procesos de investigación y desarrollo de nuevos fármacos se centren sobre patologías prevalentes en los países más ricos, muchas veces pensando en mercados económicos potenciales antes que en verdaderos vacíos terapéuticos,<sup>22</sup> obliga a tener en cuenta el verdadero beneficio social y la repercusión económica. Valgan como ejemplos de lo anterior el continuo apareamiento de fármacos hipolipemiantes y cardiovasculares pero casi nada de tratamientos útiles para enfermedades tropicales, y una reciente comunicación<sup>23</sup> referente a como la mayoría de las investigaciones encaminadas a obtener una vacuna contra el SIDA se encuentran enfocadas en los subtipos virales presentes en América del Norte y Europa Occidental, aunque el 90% de los casos de la enfermedad se encuentran en los países en vías de desarrollo.

Campos de la ciencia relativamente nuevos como la Farmacoeconomía, permiten apreciar distintas relaciones entre los costos de un tratamiento y los beneficios en salud. Cuando una investigación presentará resultados en este sentido, deberá revisarse que su diseño sea el más adecuado entre los existentes para el análisis económico.<sup>24</sup>

### Bondad ética

El respeto por las personas o principio de "autonomía" obliga a tratar a los sujetos como seres capaces de decidir por ellos mismos y a proteger a las personas con autonomía disminuida, mientras que el principio de "beneficencia" requiere que procuremos favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a posibles daños, es decir, maximizando los beneficios y minimizando los riesgos e incomodidades.<sup>1,2,4</sup>

Para aplicar el principio de **autonomía**, antes de incluir a una persona en una investigación se debe obtener su *consentimiento informado*, pero aquí hay que recalcar que en el proceso del consentimiento la forma de dar la información al paciente es más importante que la firma en un papel. Para que sea válido, el paciente tiene que haber otorgado su consentimiento voluntariamente, es decir, sin que el investigador haya cometido actos de persuasión, manipulación o coerción<sup>4,6</sup> y antes de esta aceptación debe haberse informado adecuadamente al paciente sobre el estudio, siendo necesario asegurarse de que ha comprendido todo.<sup>25</sup> Para mantener la voluntariedad evitando las distintas formas de presión externa, se ha propuesto que una persona sin posición de autoridad sobre el paciente sea quien solicite el consentimiento.<sup>6,9</sup>

Durante la evaluación de la bondad ética del protocolo, hay que verificar la cantidad y características del contenido de la *hoja de información* y de la hoja de consentimiento. Muchas veces la hoja de información al posible participante puede ser difícil de leer,<sup>26</sup> motivo por el cual tiene que encontrarse escrita en un lenguaje comprensible (incluso un paciente competente difícilmente entendería los complicados términos médicos), con una extensión suficiente para proporcionar la información mínima necesaria (Cuadro 3) de tal forma que el lector realmente pueda hacerse un juicio. Si no se explican los objetivos de la investigación no habría autonomía,<sup>27</sup> además no sería nada ético haber omitido sistemáticamente los posibles riesgos o haber exagerado los beneficios, ni tampoco lo sería una abultada cantidad de información llena de tecnicismos que no haría otra cosa que dificultar la lectura y terminar confundiendo al paciente.

Incluso es importante dejar un tiempo suficiente para que la persona pueda "digerir" la documentación, por lo que se ha planteado la posibilidad de permitir que consulte con su médico de familia sobre la con-

veniencia o no de participar en el estudio.<sup>28</sup>

### Cuadro 3. Contenido mínimo de la hoja de información al posible participante de una investigación clínica.

1. Fundamentos y objetivos de la investigación.
2. Metodología.
3. Posibles beneficios (individuales y para la sociedad).
4. Riesgos derivados de la participación.
5. Tratamientos que se utilizarán (posibilidad de recibir placebo si la investigación lo utilizará).
6. Otras alternativas terapéuticas que recibirá si no acepta participar.
7. Intervenciones o procedimientos de laboratorio que tendrán lugar.
8. Posibles acontecimientos adversos.
9. Seguro y modo de compensación económica; tratamiento en caso de daño derivado del ensayo.
10. Voluntariedad y derecho de abstenerse a participar sin prejuicio en su tratamiento y en su relación con el médico.
11. Derecho a retirarse de la investigación.
12. Manejo que se dará a la información y confidencialidad.
13. Identidad del investigador y la forma de poder contactarlo en cualquier momento para responder inquietudes.

Las características del contenido pueden variar según el tipo de investigación.

La *hoja de consentimiento* deberá dejar en claro que el firmante (paciente) lo hace voluntariamente, que ha sido informado, que ha comprendido correctamente y que ha podido hacer libremente preguntas al respecto. Tendrán por último que existir los espacios para registrar los nombres, firmas y números del documento civil tanto del participante, como del investigador y del testigo.

En nuestros países puede darse el caso de que el paciente sea analfabeto, por lo cual ante esta eventualidad debería preverse que procedimiento se seguirá, siendo una posibilidad duplicar la información verbal (en dos momentos temporales) y en presencia de un familiar directo, entregar la hoja de información a un pariente que sea alfabeto y registrar la huella dactilar en lugar de la firma.

Es fundamental asegurar la protección de las *poblaciones vulnerables* y las personas que no pueden dar su consentimiento informado, definitivamente sólo deberían incluirse en una investigación por condiciones excepcionales.<sup>9,15</sup> Los pacientes con enfermedades muy graves, bajo condiciones de urgencias médicas, los ancianos, las embarazadas y los pacientes psiquiátricos, demandan situaciones especiales del proceso de consentimiento.<sup>2,5</sup> Los menores de edad también son una población vulnerable al no ser competentes legalmente para dar su consentimiento, pero es distinta la condición de un recién nacido a la de un adolescente en cuanto a su capacidad de comprensión. En ellos el consentimiento quedará bajo responsabilidad de su repre-

sentante legal, pero según la edad del niño debería procurarse obtener su asentimiento o acuerdo afirmativo<sup>9,29</sup> luego de recibir la información pertinente. En todos los casos anteriores tendrán que estar establecidas en el protocolo las razones de utilizar estas poblaciones y paralelamente los procedimientos que se seguirán para obtener el consentimiento.

Para evaluar el respeto al principio de **beneficencia** hay que tener presente el riesgo que podría sufrir el participante y también determinar si la investigación ofrecerá una relación beneficio/riesgo favorable. Se han establecido *categorías de riesgo* para un estudio con seres humanos, siendo el "riesgo mínimo" algo comparable con la probabilidad de sufrir un daño grave durante un viaje normal en avión o la posibilidad de desarrollar un trastorno físico o psíquico trivial.<sup>6</sup>

Conforme a este principio son aceptables las investigaciones que conllevan un riesgo menor o igual al mínimo, pero una investigación con mayor riesgo sería ética si el beneficio esperado lo superará ampliamente y si los resultados aportarán elementos muy importantes al campo del conocimiento. Para que se pueda prever un beneficio primero tienen que existir suficientes datos provenientes de estudios previos (preclínicos en el caso de un fármaco); además, el beneficio esperado por lo menos tendrá que ser similar al que se obtendría con otras alternativas.

Como una investigación clínica experimental al concluir debe ofrecer una estimación de la *relación beneficio-riesgo*, el protocolo tiene que incluir los procedimientos que se utilizarán para la identificación, recolección y análisis de causalidad de los acontecimientos adversos que ocurran durante la participación de los individuos.<sup>5</sup> En un manuscrito final, la ausencia de la descripción de los distintos eventos no deseados, su frecuencia y gravedad, imposibilitaría emitir un juicio al respecto e incluso dificultaría estimar si las pérdidas posteriores a la aleatorización pueden o no encontrarse relacionadas con uno de los brazos de tratamiento.

## El Comité Ético

Los investigadores y el promotor de la investigación clínica no pueden ser parte del proceso de evaluación de su protocolo por obvias razones. Esta actividad tendrá que quedar en manos de terceros que sean independientes de los intereses de la investigación, es decir, un comité ético conformado por personas con el conocimiento suficiente para poder juzgar adecuadamente toda la documentación desde el punto de vista científico, clínico, ético y legal. El número mínimo de sus miembros suele variar según la normativa legal de un país o de la institución, pero siempre se busca que sea multidisciplinario y que ocasionalmente reciba el apoyo de algún exper-

to en un tema específico cuando procede.

Para las personas que actúan como evaluadores también existen principios éticos específicos<sup>20</sup> entre los que se encuentran: confidencialidad, imparcialidad y respeto. Sería muy poco ético difundir la documentación o el contenido de las discusiones internas, así como buscar un beneficio a través del proceso de evaluación o ser parte del mismo manteniendo conflicto de intereses; se faltaría al respeto a los investigadores si las críticas al proyecto se emitieran sin corrección y profesionalidad o empleando comentarios peyorativos.

Un protocolo aprobado por un comité ético no libera de responsabilidades al investigador pero esto va a su favor en el caso de conflictos posteriores. De forma similar, si bien la evaluación de una investigación clínica es fundamental para proteger a los posibles participantes, no es una garantía absoluta. Por esta razón, las actividades del comité ético han de ir más allá de solamente la revisión y aprobación del protocolo de investigación, ya que siempre lo mejor es realizar un seguimiento del estudio desde el inicio de su ejecución hasta la recepción del informe final, especialmente cuando se trata de ensayos clínicos. Se ha manifestado<sup>30</sup> que un seguimiento por parte del comité promueve y mantiene el nivel ético, incrementa la protección a los sujetos y desmotiva sustantivamente el fraude científico.

No obstante, en los países en vías de desarrollo donde todavía son incipientes las actividades bioéticas, la presencia de un comité sin metodología de trabajo y/o conformado por personas sin el conocimiento suficiente para evaluar adecuadamente un proyecto de investigación, podría precipitar fácilmente el apareamiento y aprobación de estudios que pueden llegar a conculcar los principios éticos o ser simplemente fraudulentos. Ante esta circunstancia es necesario que al tiempo de fomentar la creación de comités éticos, se procure la capacitación de sus miembros y el contacto con similares extranjeros para enriquecer el intercambio de experiencias.

Es de esperar que en países como el nuestro la actividad científica seguirá madurando, por lo cual es fundamental que paralelamente se desarrolle una cultura tanto de lectura crítica como de evaluación ética de las investigaciones. Solamente con un trabajo en las distintas áreas relacionadas con la investigación podremos alcanzar el nivel científico que todos deseamos que exista en nuestro medio, para beneficio de los profesionales y de la población a la cual prestan sus servicios.

## Agradecimiento

JCM es ex-becario de la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI) y de la Fundación para la Ciencia y Tecnología (FUNDACYT) de Ecuador.

## Bibliografía

1. Pacheco VM. Bioética, sus principios desde una visión alternativa de razón práctica: autonomía, beneficencia y no maleficencia (1). *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2000;25(1):3-11.
2. Arroyo F, Avilés N. El consentimiento informado, práctica bioética fundamental en la medicina moderna. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2000; 25(2):3-7.
3. Gracia D. *Primum non nocere*. El principio de no maleficencia como fundamento de la ética médica. Madrid: Real Academia Nacional de Medicina, 1990.
4. Gracia D. *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Eudema, 1989.
5. Bakke OM, Carné X, García-Alonso F. *Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodología y práctica*. Barcelona: Doyma, 1994.
6. Galende I. Problemas éticos de la utilización de seres humanos en investigación biomédica. Consecuencias sobre la prescripción de medicamentos. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 20-23
7. Laporte JR. *Principios básicos de investigación clínica*. Barcelona: Comunicación en Ciencias de la Salud, 2001.
8. Gillon R. Medical ethics: four principles plus attention to scope. *BMJ* 1994; 309: 184-188.
9. World Medical Association. Declaration of Helsinki. (Sitio en Internet). Disponible en: <http://www.wma.net/e/approvedhelsinki.html> (último acceso 15 de enero de 2002).
10. Chalmers I, Chalmers TC. Randomisation and patient choice. *Lancet* 1994, 344: 892-893.
11. Porta M, Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, Placencia A, Velilla E. La calidad de la información clínica (I): validez. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 741-747.
12. Carné X, Moreno V, Porta M, Velilla E. El cálculo del número de pacientes necesarios para la planificación de un estudio clínico. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 72-77.
13. Altman DG, Bland JM. Statistics notes: Why randomize?. *BMJ* 1999; 318: 1209.
14. García-Alonso F, Guallar E, Bakke OM, Carné X. Use and abuse of placebo in phase III trials. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 101-105.
15. Christie B. Doctors revise Declaration of Helsinki. *BMJ* 2000; 321: 913.
16. Rothman KJ. Placebo mania. *BMJ* 1996; 313: 3-4.
17. Lurie P, Wolf SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med* 1997; 337: 853-856.
18. Charatan F. Surfactant trial in Latin American infants criticized. *BMJ* 2001; 322: 575.
19. Vallvé C. La buena práctica clínica y la caja de Pandora (y III). La fiabilidad de los datos. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 65-67
20. Guallar E, Conde J, de la Cal M. A., Martín-Moreno JM, en nombre del Grupo de Evaluación de la Actividad del Fondo de Investigaciones Sanitarias entre 1988 y 1995. Guía para la evaluación de proyectos de investigación en ciencias de la salud. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 460-471
21. Lansang MA, Crawley FP. The ethics of international biomedical research. *BMJ* 2000; 321: 777-8
22. Maldonado JC. Medicamentos: ¿bienes para la salud o para el consumo?. En: Institut Català de Cooperació Iberoamericana, ed. *Tendencias actuales en Investigación Social*. Barcelona: ICCI, 2001: 122-132.
23. Sharma R. AIDS vaccine research focuses on subtypes in developed world. *BMJ* 2000; 321: 787.
24. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. 2nd ed. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 1997.
25. Melby T, Mendelson JE, Jones RT. Patients' understanding of consent form should be checked before participation in trial. *BMJ* 1996; 312: 847.
26. Priestley KA, Campbell C, Valentine CB, Denison DM, Buller NP. Are patient consent forms for research protocols easy to read? *BMJ* 1992; 305: 1263-4.
27. Widder J. Randomising means, not aims in clinical trials. *Lancet* 1994; 343: 359.
28. Douglas A. Second opinions: a right or a concession? The general practitioner's role. *BMJ* 1995; 311: 672.
29. Clark RM. Consent assent, and children in research. *Drug Inf J* 1993; 27: 1241-46. [Abstract].
30. Smith T, Moore EJH, Tunstall-Pedoe H. Review by a local medical research ethics committee of the conduct of approved research projects, by examination of patients' case notes, consent forms, and research records and by interview. *BMJ* 1997; 314: 1588-1590.



## Farmacoepidemiología de la infección de vías urinarias bajas en mujeres en edad fértil.

Carmen Cervantes, Luis Porras, Verónica Redín, María Cristina Chiriboga, Marcelo Castelo, Carlos Pozo y Raúl Terán

*Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.*

### Resumen

La infección de vías urinarias bajas (IVUB) es causa de morbilidad importante entre las mujeres en edad fértil. El presente estudio tuvo como objetivo determinar las características del tratamiento farmacológico actual empleado en IVUB. La muestra corresponde a 141 pacientes con diagnóstico de IVUB. La información se recolectó de la historia clínica. Se encontró la mayor frecuencia de IVUB entre los 35 a 45 años de edad (37.7%), con un manejo monoterápico del 75%. El medicamento más utilizado fue cotrimoxazol (17.6%), y quinolonas (31.1%), el 51.1% restante recibió un tratamiento con otros medicamentos. En el tratamiento de esta infección, por parte de los expertos se recomienda la utilización de cotrimoxazol, tomando en cuenta los parámetros de eficacia, seguridad y conveniencia. Se concluye que no se utilizan los fármacos ideales en la mayor parte de casos y cuando se lo hace no se administran en la dosis, ni por el tiempo adecuados. Se emplean otros medicamentos diferentes a los aconsejados por los expertos en el 51.1% de los casos ( $p < 0.05$ ). Se plantea la necesidad de una intervención correctiva de tipo educativo. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 28-31**

**Palabras clave:** Infección de vías urinarias bajas (IVUB), Edad fértil, Cotrimoxazol, Quinolonas, Uso racional de medicamentos.

### Abstract

The infection of the low urinary tract (LUTI) is a cause of important morbidity among women in fertile age. The present study had as an objective to determine the characteristics of the current treatment pharmacological employed in LUTI. The sample corresponds to 141 patients with diagnosis of LUTI. The information was gathered of the clinical history. There was the biggest frequency in LUTI among 35 to 45 years of age (37.7%), with a handling monotherapy of 75%. The used medication was cotrimoxazol (17.6%), and quinolons (31.1%), 51.1% remaining received a treatment with other medications. In the treatment of this infection, on the part of the experts, the cotrimoxazol use is recommended, taking into account the parameters of effectiveness, security and convenience. It concludes that the ideal drugs is not used in most cases and are not administered in the dose, nor for the adapted time. Are used other medications different to those advised by the experts in 51.1% of the cases ( $p < 0.05$ ). We think a corrective intervention of educational type is necessary. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 28-31**

**Key words:** Low urinary tract infections (LUTI), Fertile age, Cotrimoxazol, Quinolons, Rational use of drugs.

### Introducción

La enfermedad infecciosa de las vías urinarias se define como la colonización microbiana de la orina y la invasión tisular de cualquier estructura del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped.<sup>1,2</sup> Las vías urinarias deben considerarse como una unidad anatómica conectada por una columna continua de orina, que se extiende desde la uretra hasta el riñón. En la inmen-

sa mayoría de las infecciones, las bacterias llegan a la vejiga a través de la uretra; a partir de allí pueden seguir ascendiendo, y es probable que éste sea el camino habitual de las infecciones del parénquima renal.<sup>5</sup> Desde el punto de vista microbiológico, existe infección de las vías urinarias bajas (IVUB), cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, uretra y vejiga. En la mayor parte de los casos, la presencia de 105 microorganismos por mililitro en una muestra de orina adecuadamente recogida a mitad de la micción, indica la existencia de infección.<sup>3</sup> Un estudio retrospectivo de 7.296 muestras de orina para cultivo y análisis de evolución de sensibili-

Dirección para correspondencia: Dr. Raúl Terán S. Facultad de Ciencias Médicas. Sodiro N14-121 e Iquique. Quito-Ecuador. Correo electrónico: r.teran@andinanet.net

dad, desde 1988 hasta 1994 comprobó que *Escherichia coli*, un bacilo Gram negativo, es el principal patógeno responsable de IVUB en Quito.<sup>21</sup> Se presenta en el 80% de las infecciones agudas en pacientes sin catéteres, cálculos, ni anomalías urológicas.<sup>3,4,11,16,19,23</sup> Otros bacilos como *Proteus* y *Klebsiella* en ocasiones *Enterobacter*, se presentan en un porcentaje menor de infecciones no complicadas. Estos microorganismos, además de *Serratia* y *Pseudomonas*, adquieren una importancia creciente en las infecciones recurrentes y en las asociadas a manipulaciones urológicas, cálculos u obstrucción y son los principales protagonistas de las infecciones hospitalarias asociadas a catéter.<sup>5,21</sup>

En las mujeres, los factores que predisponen a la colonización periuretral por bacilos Gram negativos, implican una alteración de la flora perineal normal, con disminución de lacto bacilos vaginales,<sup>4</sup> ya sea causada por una limpieza inadecuada, infecciones genitales, el uso de antibióticos<sup>8</sup> o anticonceptivos como diafragmas y espermicidas,<sup>7,9</sup> malos hábitos sexuales, retención urinaria, vejiga neurógena, obstrucción del flujo urinario, uretra corta, diabetes, tumores, nefrolitiasis, mujeres embarazadas,<sup>3,19</sup> poca ingesta de agua, malnutrición, entre otras.

En el desarrollo de IVUB, son dos los grupos en alto riesgo: las mujeres postmenopáusicas y las embarazadas; en esta última categoría se ha detectado una incidencia de hasta el 25%. En estas mujeres la detección temprana de IVUB es importante para prevenir el desarrollo de posteriores infecciones y otras complicaciones como parto pretérmino.

Entre las edades más proclives para IVUB, se considera desde los 15 hasta los 50 años, período en el cual el 30% de las mujeres pueden sufrir 1 o 2 episodios de IVUB, y el 80% tendrán recurrencia. La mayor frecuencia de IVUB se presenta en mujeres de 15 a 25 años de edad.

Siendo el principal agente causal un bacilo Gram (-), el tratamiento de primera elección que se recomienda por parte de los expertos es la combinación trimetoprim (TMP 160 mg) + sulfametoxazol (SMX 800 mg) (Cotrimoxazol), a una dosis total de 960 mg; repartido en 2 tomas diarias durante 7 días;<sup>4,6,7,10,17,19,25</sup> que, pueden utilizarse quinolonas fluoradas como tratamiento de segunda elección, por la condición socio económica de nuestra población, la terapéutica citada en primer lugar sería la ideal.

Con estos antecedentes y tomando en cuenta que no existen estudios similares sobre el tema, el objetivo del presente trabajo fue determinar las conductas terapéuticas empleadas en nuestro medio en el tratamiento actual en IVUB y comparar la terapia real vs. la ideal.

## Materiales y Métodos

El estudio se inició en el año de 1998 con la recolección de los datos a través de historias clínicas en instituciones de salud de la ciudad de Quito-Ecuador

y se continuó en el año 2000 con la recopilación bibliográfica y tabulación de la información (Tabla 1).

**Tabla 1.** Unidades médicas y número de casos.

Centros y Subcentros	# casos	Hospital de Especialidades	# casos
Plaza Arenas	4	De las Fuerzas Armadas	15
Villaflores	8	Pablo Arturo Suárez	8
Ciudadela	12	Gineco Obstétrico Isidro Ayora	4
Universitaria			
Número 1	10	Carlos Andrade Marín	37
Facultad de Medicina	4	Eugenio Espejo	13
Basílica	2	Enrique Garcés	18
Hierba Buena	2		
Atahualpa	2		
San Juan	2		

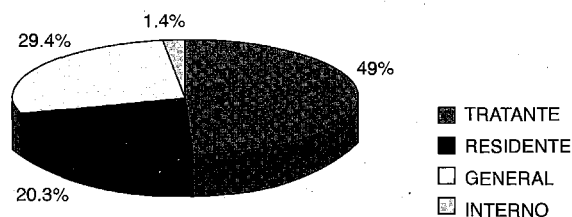
De un total de 141 historias clínicas de mujeres en edad fértil (16 a 45 años de edad), se recolectó datos de institución, edad, tratamiento farmacológico efectuado. La información se obtuvo de las historias clínicas por los estudiantes del cuarto año de la Escuela de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, en mayo del año 1998 y la tabulación y procesamiento del material bibliográfico se realizó en el año 2000. Adicionalmente se analizó el origen de la prescripción (médico tratante, médico residente, médico general e interno rotativo).

Los datos obtenidos fueron almacenados en un formulario electrónico y procesados empleando EPI Info versión 6.01. Los resultados se presentan como porcentajes y se los compara con el tratamiento considerado ideal, de acuerdo con la bibliográfica encontrada y el criterio de cuatro expertos.

## Resultados

La edad promedio de las mujeres fue de  $30.5 \pm 1.7$  años, con un rango de 16 a 45 años, siendo el grupo de mayor frecuencia el de 36 a 45 años de edad (37.7%).

**Figura 1.** Profesionales que efectuaron la prescripción.



La distribución de las historias clínicas de acuerdo al sitio de recolección fue en un 31.2% para los Centros y Subcentros (Nivel 2), con 6 prescripciones por parte del médico tratante, 36 por el médico general, y 1 por el médico residente. En los Hospitales de Es-

pecialidad (Nivel 4) el porcentaje fue en un 68.8%, 61 casos recetados por el médico especialista, 6 por el médico general, 28 por el médico residente y 2 por el interno rotativo.

El tratamiento de elección para la IVUB fue preferentemente monoterápico (75%), y el grupo farmacológico más utilizado fueron las quinolonas.

El porcentaje total de utilización de cotrimoxazol fue 17.6%, mientras que de las quinolonas fue 31.3%, dando una sumatoria de 48.9%, y el 51.1% recibió un tratamiento con otros medicamentos.

Se presenta en la tabla 2 el análisis de prescripción farmacológica de acuerdo a los niveles de desagregación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

**Tabla 2.** Medicamentos empleados de acuerdo a los niveles de desagregación de las unidades médicas.

Categoría/ Grupo	Quin. %	Sulf. %	Macról. %	Betalac. %	N-furan- %	AMGs %	Clortet. %	Otros %
Nivel 2	26.3	23.6	---	21	2.6	23.6	---	2.6
Nivel 4	34.4	13.9	1.07	24.7	3.2	20.4	1.07	1.07

--- : 0%. **Quin:** Quinolonas; **Sulf:** Sulfonamidas; **Macrol:** Macrólidos; **Betalac:** Betalactámicos; **N-furan:** Nitrofurantoinas; **AMGs:** Aminoglucósidos; **Clortet:** Clortetraciclinas; **Otros:** Otros Betalactámicos.

De los datos recolectados en las unidades del Ministerio de Salud Pública, el 49% correspondió al médico tratante, el 20.3% al médico residente y el 29.4% al médico general. Existió un 1.4% (n=2 historias) de prescripciones efectuadas por el interno rotativo.

La distribución del tratamiento farmacológico, dependiendo del profesional que realiza el diagnóstico y la prescripción se presenta en la tabla 3.

**Tabla 3.** Medicamentos empleados de acuerdo a la categoría del prescriptor.

Categoría/ Grupo	Quin. %	Sulf. %	Macról. %	Betalac. %	N-furan- %	AMGs %	Clortet. %	Otros %
Tratante	36.5	12.69	1.58	20.63	3.17	23.8	1.58	---
Residente	35.7	21.42	---	28.57	---	14.28	---	---
General	23.68	21.05	---	26.3	5.26	21.05	---	2.63

--- : 0%. **Quin:** Quinolonas; **Sulf:** Sulfonamidas; **Macrol:** Macrólidos; **Betalac:** Betalactámicos; **N-furan:** Nitrofurantoinas; **AMGs:** Aminoglucósidos; **Clortet:** Clortetraciclinas; **Otros:** Otros Betalactámicos.

En el caso de los internos rotativos se emplearon aminoglucósidos y otros betalactámicos como monobactámicos, tienamicinas e inhibidores de beta lactamasas. En el 17.6% de tratamientos efectuados se utilizaron las sulfonamidas, la totalidad de ellas incluyó el cotrimoxazol.

**Tabla 4.** Parámetros del empleo de cotrimoxazol, Ideal vs. Real.

Parámetros Tipo	Ideal Cotrimoxazol	Real Cotrimoxazol (promedio)	Prescripción Ideal correcta (n)*
Dosis/mg.	960	612.5	0
Veces/día	2	3	8
Duración / días	7	7.5	2
Cumplimiento del tratamiento	100%	59.1%	0

\*(n) Representa, el cumplimiento de prescripción ideal.

La dosis total empleada tuvo rangos comprendidos entre 400 a 1000 mg, repartida entre 2 a 4 tomas diarias, por un tiempo de 5 a 10 días, con cumplimiento del 59.1% por parte del total de pacientes.

## Discusión

Los resultados del presente estudio demuestran que en la ciudad de Quito, el grupo más propenso a sufrir IVUB fueron las mujeres comprendidas entre los 35 a 45 años, grupo de mayor edad que la encontrada en la literatura revisada.<sup>28</sup> En cuanto al tratamiento farmacológico, se encontró que ningún prescriptor recetó la dosis total adecuada de cotrimoxazol. Únicamente 6 médicos tratantes, 6 médicos generales y 6 residentes, prescribieron correctamente las dosis diarias; y solo 2 médicos generales prescribieron por el tiempo adecuado. Sin embargo, tan solo el 17.6% de los casos fue tratado con el fármaco considerado como ideal. Es muy importante diferenciar que existió una prescripción de un 1.4% de los casos por los internos rotativos, situación que no está amparada por basamento legal alguno, aún más cuando la totalidad de estas prescripciones fueron erradas. La distribución de profesionales que prescribieron el fármaco ideal, demuestra que son los médicos tratantes, quienes lo aplican en mayor grado.

Al buscar un patrón de empleo real del fármaco ideal, en nuestros resultados solo el 17.6% permanece en el esquema considerado como ideal. Este estudio permite sugerir la necesidad de difundir y evaluar el uso racional de los medicamentos, especialmente en aquellas patologías frecuentes y que tienen gran riesgo de recurrencia, debida al mal manejo farmacológico.

## Bibliografía

1. Ayala H, Salazar I, Ayala I, et al.: Quinolonas en el tratamiento de la infección del tracto urinario bajo. Revista Científica de la Federación de Profesionales de Salud Rural. Edición especial Pichincha 1998;1(5):5-7.
2. Contreras D, Valverde M, De La Cruz M, et al.: Aspectos de la infección urinaria en el adulto. Revista Cubana Médica General Integral. Trabajos de revisión. Cuba.

- 1998;14(2):1-6.
3. Guerrero L.: Infección del Tracto Urinario y Embarazo. Revista de la Sociedad Ecuatoriana de Medicina Interna. Quito. 1997; 1(3): 45-49.
  4. Stamm W.: Infecciones de las vías urinarias y pielonefritis. Medicina Interna de Harrison. Interamericana, 1998; 933-938.
  5. Blázquez J, Moyano S, Gómez J: Una mujer con cistitis. Revista Medicina Integral. Madrid. 1995;19(4):28-43.
  6. Andreu A. Infecciones urinarias: aspectos puntuales. Revista de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1995; 13 (9): 527-531.
  7. Luque L, Coba J, Bautista A, et al: Infección de Vías Urinarias. Últimos Avances. Revista Científica de la Federación de Profesionales de Salud Rural. Pichincha. Ediciones especiales. 1998; 11(5): 8-11.
  8. Bacheller C, Bernstein J: Infección de vías urinarias. Clínicas Médicas de Norteamérica. Dayton. 1997; 705-713.
  9. Drug and Therapeutics Bulletin. Tratamiento de la infección urinaria en la mujer. En Carta Médica. 1998; 17(3): 34-37.
  10. Vázquez A.: Infección urinaria en el adulto. Revista Cubana Med 1998; 34(2):11-18.
  11. Escobedo E, Gutierrez G, Ake L, et al.: Evaluación de la eficacia y seguridad de isepamicina vs amikacina en el tratamiento de la infección de vías urinarias. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González. 1999; 2(1):22-25.
  12. Aguirre W, Costa A, Barberis J, Jaramillo G, Chiriboga M.: Etiopatogenia y tratamiento de las IVU en la mujer. Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia. 1995;4(3): 93-96.
  13. Roberts J.: Tropism in bacterial infections: Urinary tract infections. Journal of Urology. 1996;156,(5): 1552-1559.
  14. Jiménez A.: Farmacología de las nuevas fluoroquinolonas y su utilidad en el manejo de infecciones. Revista Medicina. Guayaquil, Ecuador. 1998; 4(1): 74-80.
  15. ILADIBA.: Infectología. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario.1999; 13(1): 14-16.
  16. ILADIBA.: Urología. Retos contemporáneos en el manejo de las infecciones urinarias.1999; 13(6): 76-77.
  17. ILADIBA.: Actualización en infección urinaria. Manejo simplificado de la infección urinaria. 1996; 12(3): 16-17.
  18. ILADIBA.: Actualización en Infectología. Optimismo sobre el control de las infecciones del tracto urinario mediante el uso de vacunas. 1997; 11(6):17-20.
  19. Pallarés J, Cots Y: Disuria. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. Curso de infecciones Agudas en el Adulto. 1998; 5(sup 9):116-133.
  20. Paz y Miño N, Plúa P: Experiencia clínica con el uso de ofloxacino en infecciones urinarias. Revista de Urología 1996;2(1):19-21.
  21. Carrera I, Gaybor J, Ayala H: Infecciones Urológicas Hospital Carlos Andrade Marín 1995. Revista de Urología. 1996; 2(1): 13-16.
  22. Alsius M, Andreu A: Infección urinaria y gestación: ¿un problema de salud pública?. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica 1997;15(9):447-450.
  23. Coll I, Sánchez C: Penicilinas e inhibidores de las betalactamasas. Medicina Integral 1997; 30(6): 235-239.
  24. Torné J, Moner LI: Fluoroquinolonas. Medicina Integral. 1997; 30(6): 263-269.
  25. Javaloyas M, Casasín T.: Cotrimoxazol, aminoglucósidos, fosfomicina, clindamicina, metronidazol y otros antibióticos. Medicina Integral. 1997; 30(6): 253-262.
  26. Abalia I: Modulación de la fimbriación P por ciprofloxacina en Escherichia coli uropatógena. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1997; 15(5): 255-259.
  27. Lalama M, Terán R.: Buenas Prácticas de Prescripción. Fundación Terapia-MSP-RPM. 2000.
  28. Índice Nacional de Terapéutica y Enfermedades INTE.. Principales diagnósticos en el Ecuador. 1995; 8 - 20.

## La preparación de ADN de referencia para estudios genotípicos

David M. Iovannisci,<sup>1</sup> Claire Gibson,<sup>1,2</sup> V. Hugo Espín,<sup>3</sup> y Edward J. Lammer.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Children's Hospital Oakland Research Institute, USA, <sup>2</sup>University of California Santa Cruz, USA, y

<sup>3</sup>Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

### Resumen

El objetivo de este laboratorio de investigación es comprender las interacciones que existen entre el medioambiente con el componente genético, y a su vez entender como estos podrían incrementar el riesgo de malformaciones congénitas. Como parte de ese esfuerzo, el laboratorio de investigaciones de defectos genéticos del C.H.O.R.I. (Birth Defects Research Laboratory Children's Hospital Oakland Research Institute) ha estado llevando a cabo un estudio de caso-control que incorpora genotipificación de casos y controles en polimorfismos de posibles genes involucrados en el problema. Para llevar a cabo estos objetivos las nuevas técnicas de genotipificación desarrolladas son periódicamente evaluadas. Un panel de ADNs humanos se hace necesarios para servir como material de referencia, tanto para el desarrollo de nuevas formas de genotipificación como para servir como controles positivos para las variantes menos comunes de los polimorfismos en estudio. El objetivo en este reporte fue establecer una base de datos que servirá como referencia, utilizando sangre de donadores voluntarios. A estas personas se las genotipificó en los polimorfismos de los genes de nuestro interés. La sangre fue tomada de 29 donantes voluntarios. El ADN fue extraído bajo la técnica de precipitación con sales (salting out). Luego se realizó amplificación por técnica de PCR de los diferentes fragmentos que contenían los fragmentos de interés. A continuación el ADN fue digerido por enzimas de restricción para establecer los polimorfismos. Las bandas resultantes fueron separadas por electroforesis en gel. Los genotipos obtenidos fueron establecidos y luego introducidos en una base de datos computarizados para futuras referencias. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 32-37**

**Palabras clave:** Defectos genéticos, ADN, genotipo, polimorfismo.

### Abstract

The focus of our laboratory's research is to understand gene-environment interactions that may increase the occurrence risk of birth defects. As part of this ongoing effort, the C.H.O.R.I. Birth Defects Research Laboratory has been conducting case-control studies that incorporate genotyping cases and controls for known polymorphisms of candidate genes. To accomplish these goals, new genotyping methodologies are continually being evaluated. A panel of human DNAs is needed to serve as reference material for the development of new genotyping approaches as well as positive controls for less common variants of the polymorphisms under study. The goal of this project was to establish this reference database by collecting blood from volunteer donors and genotyping them for the polymorphisms of interest within the candidate genes currently under study. Blood was collected from 29 donors and genomic DNA was prepared by salting out. Donor DNAs were then subjected to PCR amplification of DNA fragments containing the polymorphisms of interest. Following PCR, the amplified DNAs were interrogated by digestion with a restriction enzyme diagnostic for the polymorphism, and the resulting bands separated by gel electrophoresis. Genotypes were then scored and placed in a computer database for future reference. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 32-37**

**Key words:** Genetic defects, ADN genotyping, polymorphism.

### Introducción

El principal objetivo del Laboratorio de Defectos Congénitos del Instituto de Investigaciones del Hospital de Niños de Oakland [Birth Defects Research

Lab at Children's Hospital Oakland Research Institute (C.H.O.R.I.)] es el comprender las interacciones del medio ambiente con los genes que podrían incrementar la incidencia de defectos congénitos comunes. Para lograrlo, estudios de genotipificación son realizados tanto en niños afectados con malformaciones congénitas, así como en niños sanos usados

**Dirección para correspondencia:** David M. Iovannisci 5700 Martin Luther King Jr. Way Oakland CA, 94609 USA, e-mail: Diovannisci@chori.org

como control. Los resultados de la genotipificación son combinados con datos obtenidos en entrevistas maternas, enfocados básicamente a exposición a sustancias durante el embarazo. Ya que nuevas técnicas de genotipificación son continuamente desarrolladas, un banco de ADN-control se hace muy útil como material de referencia. El establecimiento de una base de datos de ADN de referencia se la describe aquí y los resultados de la genotipificación y caracterización de los 29 ADNs es hecha en un total de 11 sitios polimórficos dentro de 5 loci. Los siguientes genes y sus polimorfismos fueron analizados: N-acetyltransferasa 1 (T1088A); N-acetiltransferasa 2 (C481T, G590A, y G857A); Glutation-S-transferasa T1 (null); Glutation-S-transferase M1 (null); y Citocromo P450-2D6 (1707delT, G1846A, G1758T/A, 2549delA, G1661C).

## Materiales y Métodos

### Purificación de ADN Genómico

La sangre fue tomada de 29 donantes voluntarios sanos por venipuntura. ADN genómico fue extraído por precipitación de proteínas (salting out) usando el kit de purificación MasterPure™ (Epicentre Technologies).<sup>1</sup>

### Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue usada para amplificar las regiones de interés dentro de los genes. La técnica de PCR consiste en varios pasos, en los que se incluye denaturación de la secuencia blanco, hibridización de oligonucleótidos sintéticos (primers), y la extensión de los primer por una ADN polimerasa. Un incremento exponencial en el número de copias de una secuencia blanco es alcanzado en la mayoría de casos y suficiente material para estudios es generado después de que los ciclos son repetidos de 20 a 30 veces. Las secuencias de los primer se describen en la tabla 1. En muchos casos (NAT1-T1088A, CYP2D6-1707delT y CYP2D6-2549delA), un primer mutagénico es utilizado para introducir un nucleótido equivocado (mismatched nucleotide) dentro del amplicon. Con esto lo que nosotros creamos es un polimorfismo de longitud de fragmento (RFLP) donde no debería ocurrir naturalmente. Los parámetros de ciclado se los puede encontrar en las publicaciones originales.<sup>2,4</sup>

### Genotipificación

Cuando fue necesario, digestión con enzimas de restricción de los productos amplificados con PCR (amplicons) fueron realizadas para encontrar sitios polimórficos. Enzimas de restricción son enzimas especiales que únicamente cortan el AND en sitios específicos de reconocimiento. Un polimorfismo de un solo nucleótido puede alterar el patrón de corte, ya sea creando u aboliendo un sitio de restricción. De esta manera se hace posible distinguir entre dos segmentos de ADN que podrían ser prácticamente

exactos, variando únicamente en un solo nucleótido. Las digestiones de restricción fueron realizadas combinando<sup>5-10</sup> µl del producto obtenido por PCR, 2.5 µl de la enzima de restricción apropiada y 2.5 µl del buffer de restricción 10X provisto por la casa comercial (New England Biolabs; concentración final = 1X buffer) en un volumen total de 25 µl. Las muestras fueron incubadas toda la noche a la temperatura recomendada y luego la digestión fue visualizada por electroforesis en un gel de agarosa.

**Tabla 1.** Secuencias de los Primer para las Reacciones de PCR.

Primer	Secuencia (5'→3')
NAT1(-10) forward (pre-amplicon)	TTAGGAATTCATGGACATTGAAGCATATCTTGAAA GAAT
NAT1(1148)reverse (pre-amplicon/nested)	GCTTCTTAGCATAAATCACCAA
NAT1(1053)forward (nested, mutagénico)	CAAACCTTTTCAAATAATAATAATAATATATA
NAT2 forward	GGAACAAATTGGACTTGG
NAT2 reverse	TCTAGCATGAATCACTCTGC
GSTM1 forward	GTTGGGCTCAAATATACGGTGG
GSTM1 reverse	GTTGGGCTCAAATACGGTGG
GSTT1 forward	TTCTTACTGGTCTCACATCTC
GSTT1 reverse	TCACCGGATCATGGCCAGCA
Albúmina forward	GCCCTCTGCTAACCAAGTCTCTAC
Albúmina reverse	GCCCTAAAAGAAAATCGCCAATC
P100 (CYP2D6; pre-amplicon,f)	GGCCTACCCTGGGTAAGGGCCTGGAGCAGGA
P100 (CYP2D6; pre-amplicon,r)	CTCAGCCTCAACGTACCCTGTCTCAAATGCG
P*3 (CYP2D6; 353nt amplicon, mutagénico,f)	CCTGGGCAAGAAGTCGCTGGACCAG
P2 (CYP2D6; 353nt/467nt amplicons,r)	GAGACTCCTGGTCTCTCG
P522 (CYP2D6;201nt amplicon, mutagénico,f)	GGCTGGGTCCAGGTCATAC
P51 (CYP2D6; 201nt amplicon,r)	GCTGGGGCCTGAGCTT
P31 (CYP2D6; 467nt amplicon,f)	TAATGCCTTCATGGCCACGCG

Nota: Los nucleótidos subrayados indican una base errónea (mismatch) en el primer para generar un sitio de restricción.

### Análisis y almacenamiento de los datos

Este trabajo requirió el análisis de algunos genes y sus correspondientes polimorfismos. En algunos casos, la alteración de la secuencia fue detectado por la aparición de un sitio de restricción (p.e. NAT2-C481T). En otros casos, la alteración de la secuencia fue detectada por la pérdida de un sitio de corte (p.e. CYP2D6-G1846A). Para evitar confusiones mientras se analizaban y almacenaban los datos obtenidos, un esquema simple fue desarrollado para eliminar la necesidad de pensar acerca de la interpretación de los resultados, y no necesitar del uso de los símbolos +/- . Los polimorfismo en este estudio fueron bialélicos. Es decir, por cada polimorfismo existían 3 posibilidades de genotipo (homocigoto normal – wildtype -; heterocigoto y homocigoto mutante) los mismos que podrían ser interpretados simplemente analizando el número de bandas que se obtuvieran luego de la digestión hecha por la enzima de restricción. Por ejemplo, la digestión con KpnI del amplicon NAT2 podía ser registrada como "1" (1 banda, homocigoto mutante), "2" (2 bandas, homocigoto normal –wildtype-) o "3" (3 bandas, heterocigoto). Una notable excepción de la correlación entre el

número de bandas de restricción y el genotipo ocurría en la digestión del amplicon CYP2D6 353nt con BstNI. Esto se debía a que existen dos sitios polimórficos BstNI dentro del mismo amplicon. Uno de los polimorfismos incluía el apareamiento de un sitio de restricción cuando mutaba (1707delT), mientras que en el otro fragmento (G1846A) involucraba la pérdida de un sitio de restricción. En este ejemplo, existen dos maneras en las que 3 bandas podrían ser generadas. Sin embargo, ellas podían ser distinguidas entre sí registrándolas de esta manera: 3353 (Indicaba 3 bandas, la más larga con 353nt; G1846A/Normal) y 3190 (indicaba 3 bandas, la más larga de ella era de 190nt; homocigoto mutante 1707delT).

La notación de las variantes de la Glutación-S-transferasa fueron basadas por la presencia o ausencia de una banda única por cada 3 bandas presentes en el amplicon luego de una amplificación multiplex. Las "variantes" para estos genes fue un alelo nulo-null-. Muchas veces, ambas copias del gen eran borradas y por lo tanto no era posible su amplificación por PCR. Desde que el genotipo nulo -null- para ambos genes puede ser observado en la población general a frecuencias entre 0.15 y 0.30, individuos simultáneamente homocigotos null para ambos genes pueden ser esperados en una frecuencia de 0.05. Para distinguir entre homocigotos dobles de genotipo nulo -null- de amplificaciones defectuosas, el gen de la albúmina fue también co-amplificado para servir como control positivo del PCR. La notación consistió en T, M o A si el GSTT1, GSTM1 o las bandas de albúmina estaban presentes, o X si estaban ausentes.

## Resultados

Cada una de las 29 muestras de sangre fueron analizadas para 5 genes diferentes. El número de sitios polimórficos para cada gen difería, y el fluctuaba desde 1 a 5.

N-acetiltransferasa 1 (NAT1), N-acetiltransferase 2 (NAT2), Citocromo P450-2D6 (CYP2D6), Glutation-S-Transferasa Theta 1 (GSTT1), y Glutation-S-Transferasa Mu 1 (GSTM1) fueron los genes investigados.

### ***N-Acetyltransferasa 2***

NAT2 contiene tres polimorfismos de interés para este estudio. La amplificación PCR de NAT2 genera un fragmento de 1.1 kb que contiene los sitios polimórficos G857A, C418T, y G590A. El uso de secuencias primer flanqueando la región codificante, aseguraba la amplificación específica de NAT1 y no del muy cercano NAT2 o del pseudo gen NATP.<sup>4</sup>

### ***Digestión TaqI (Polimorfismo G590A)***

Cuando A esta presente en el nucleótido 590, a diferencia de G de la variante normal -wildtype-, TaqI no corta en el sitio polimórfico y tres fragmentos 395nt, 381nt, y 326nt aparecerán en el gel. Cortes ocurrían a 590 cuando G está presente, resultando en la pérdida de un fragmento de 395nt y en la ganancia de dos nuevos fragmentos (226nt y 169nt)

para un total de cuatro fragmentos: 381nt, 326nt, 226nt, y 169nt (Figura 1). Los heterocigotos muestran cinco fragmentos de tamaño 395nt, 381nt, 326nt, 226nt, y 169nt. Entre nuestras 29 muestras de referencia, la digestión con TaqI del gen NAT2 al menos en una muestra exhibió cada uno de los tres genotipos posibles: un homocigoto mutante (590A/590A), 15 homocigotos normales - wildtype- (G590/G590), y 13 heterocigotos (G590/590A) (véase Figura 2; -homocigoto mutante no mostrado-).

### ***Digestión BamHI (Polimorfismo G857A)***

Dos de los 3 posibles genotipos fueron identificados en NAT2 con la digestión con BamHI (Tabla 2). Si una G se encuentra en la posición 857, BamHI cortará en dicho sitio, creando dos fragmentos, uno de 819nt y el otro de 283nt. Si una A se encuentra en la posición 857, la enzima no reconocerá la secuencia, dejando al fragmento de 1102 intacto. Los heterocigotos muestran tres bandas (1102nt, 819nt, y 283nt). Un total de 23 muestras tuvieron dos bandas (819nt y 283nt) resultantes de la digestión (Datos no mostrados). Esto indica que todas fueron homocigotas wildtype para el polimorfismo (G857/G857). Seis muestras tuvieron tres bandas (1102nt, 819nt, y 283nt) mostrando que todas ellas eran heterocigotas (G857/857A) para el polimorfismo G857A, teniendo ambas el alelo normal wildtype y los alelos mutantes. Ningún ejemplo de un homocigoto mutante

**Tabla 2.** Genotipo de los polimorfismos de NAT2.

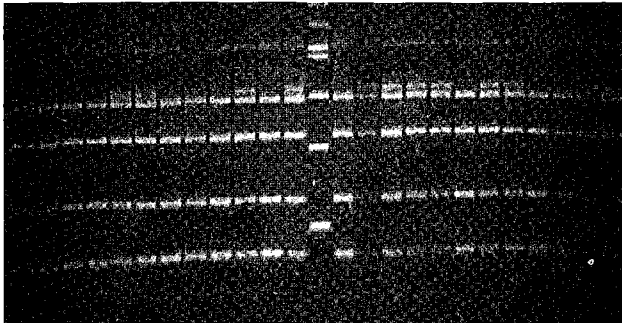
Muestra No.	G857A	C481T	G590A
	Bam HI	Kpnl	-TaqI
	1,2,3	1,2,3	3,4,5
220501	2	3	4
220502	2	1	4
220503	2	2	4
220504	2	3	4
220505	3	2	5
220506	2	2	5
220507	2	3	4
220508	2	1	4
220509	2	1	4
220510	2	3	5
220511	2	2	4
220512	2	2	5
220513	3	2	4
220514	2	2	5
220515	3	2	5
220516	2	2	5
220517	2	3	5
220518	2	3	4
220519	2	3	5
220520	2	3	5
220521	2	2	4
220522	2	1	4
220523	3	2	5
220524	3	2	5
220525	2	2	4
220526	2	2	4
220527	3	1	4
220528	2	2	3
220529	2	2	5

Para G857A y C481T, 1= homocigoto mutante, 2= homocigoto normal wildtype, 3 = heterocigoto. Para G590A, 3= homocigoto mutante, 4 = homocigoto normal wildtype, 5 = heterocigoto.



(857A/857A) fue identificado en ninguna de las 29 muestras de referencia.

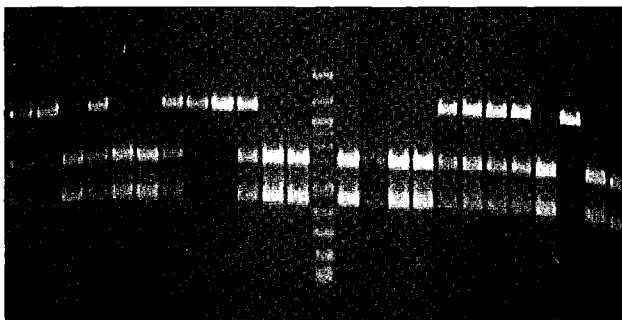
**Figura 1.** Digestión *TaqI* de NAT2. Línea 13 = marcador molecular de 100bp (NEB). Líneas 5, 6, 10, 12, 15-18, 20, 21, 24 y 25 son heterocigotas. Todas las otras líneas representan muestras normales wildtype homocigotas.



#### **Digestión *KpnI* ( Polimorfismo C481T)**

Cuando C está en la posición 481, *KpnI* cortará el amplicon para crear un fragmento de 659nt, y un segundo de 443nt. Cuando T está presente en la posición 481, el fragmento no se cortará. Los heterocigotos, teniendo ambos un alelo C481 y un alelo 481T muestran tres bandas en el gel: 1102nt, 659nt, y 443nt. Cinco homocigotos mutantes (481T/481T), 16 homocigotos wildtype (C481/C481), y 8 polimorfismos heterocigóticos (C481/481T) fueron identificados (Figura 2).

**Figura 2.** Digestión de NAT1 con *KpnI*. Línea 13 = marcador molecular de 100bp (NEB). Líneas 3, 5, 6, 11, 12, 14-17, 22, 24 y 25 son homocigotos normales wildtype. Líneas 2, 8, 9 y 23 son homocigotos mutantes. Líneas 1, 4, 7, 10 y 18-21 son heterocigotas.



#### **N-acetiltransferasa 1**

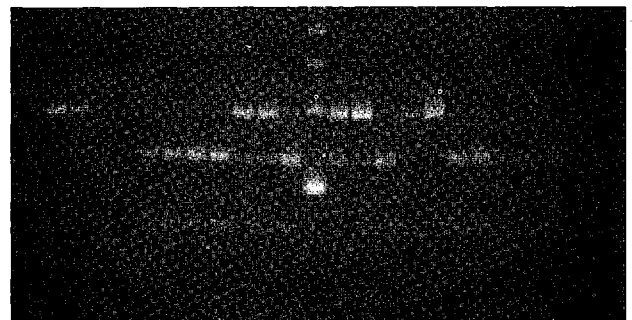
Debido a que la secuencia genómica de NAT1 es similar a otros dos genes homólogos (NAT2 y NATP), amplificaciones anidadas (nested) fueron llevadas a cabo. La primera amplificación (pre-amplicon) utilizó primers fuera de la secuencia codificante de NAT1 asegurando que solo NAT1 era amplificado. La segunda amplificación utilizó el pre-amplicon como molde, sustituyendo el segundo primer anidado 5' (amplificación hemi-nested) para amplificar la región

circundante al sitio polimórfico.<sup>3</sup> El primer anidado forward (NAT1-1053) contiene un nucleótido erróneo mutagénico (Tabla 1, subrayada) el cual crea un sitio de restricción *AseI* cuando T está presente como nucleótido 1088 pero no cuando A está presente, de esta manera podemos detectar dos alelos a pesar de que existe un RFLP natural.

#### **Digestión *AseI* ( Polimorfismo T1088A)**

Para NAT1, un solo sitio polimórfico fue analizado. La amplificación Hemi-nested de la región de NAT1 que contiene el sitio polimórfico 1088 resultaba en la generación de un producto PCR de 96nt. El polimorfismo de interés es T1088A, la notación indica que en la posición 1088 la base podría ser Timina (T) o Adenina (A). Si una T se encuentra presente en la posición 1088, la digestión con la enzima de restricción *AseI* resultará en la generación de dos fragmentos de longitud 64nt y 32nt. Si una A está presente en la posición 1088, entonces la secuencia no será reconocida por *AseI*. El producto PCR que contenga 1088A no será cortado y por lo tanto permanecerá de 96nt. Los heterocigotos generarán todas las tres bandas posibles (96nt, 64nt y 32nt). La digestión con *AseI* nos da la representación de los tres posibles genotipos (Figura 3). Dos muestras fueron homocigotas mutantes (1088A/1088A), 16 fueron homocigotas wildtype (T1088/T1088), y 11 fueron heterocigotas (T1088/1088A) para el polimorfismo T1088A.

**Figura 3.** Digestión con *AseI* de NAT1. Línea 13 = marcador molecular de 50bp (Life Technologies). Líneas 1, 4, 6-9, 12, 16, 19-23 y 25 son homocigotos normales wildtype. Línea 2 es homocigota mutante. Líneas 3, 10, 11, 14, 15, 18 y 24 son heterocigotas.



#### **Citocromo P450-2D6**

Amplificaciones anidadas fueron también realizadas para el análisis de CYP2D6. Un pre-amplicon de 4.68 kb fue el primero en ser generado, asegurándose la amplificación específica de CYP2D6, seguido de 3 amplificaciones anidadas que contienen 4 sitios polimórficos de interés.<sup>2</sup> Dos de las amplificaciones anidadas involucraban el uso de un primer mutagénico alterado (Mismatched mutagenic primer) para generar un sitio de restricción no presente naturalmente en la secuencia, tal como fue descrito para NAT1 (secuencias de primer, Tabla 1). Cuatro digestiones de restricción fueron luego realizadas.

**Digestión MspI (353 amplicon, sitio polimórfico G1758T/A)**

Cuando la variante normal wildtype G se encuentra en 1758, el gel nos mostrará fragmentos normales wild-type de 278nt y 75nt después de la digestión con MspI (Datos no mostrados). Sin embargo, el sitio de restricción se pierde si T o A se encuentran en 1758, dejando 1 fragmento de 353nt de longitud. La digestión MspI de los ADNs de este estudio identificaron solo un genotipo, homocigoto normal wildtype (G1758/G1758), para CYP2D6 entre todas las muestras analizadas.

**Digestión BsaAI (201nt amplicon, sitio polimórfico 2549delA)**

El amplicon PCR que contiene el sitio polimórfico 2549delA es de 201nt de longitud. BsaAI cortará cuando A esté presente (wildtype) en 2549, pero dejará el fragmento intacto si A desaparece. Los fragmentos mutantes serán cortados en dos segmentos pequeños de 181nt y 20nt. Tres bandas aparecerán para los heterocigotos, con tamaños de 201nt, 181nt, y 20nt. Fragmentos normales Wildtype no son digeridos y permanecen de 201nt. Para la digestión con BsaAI, todas a excepción de una de las muestras fueron homocigotas wildtype (2549A/2549A). La única muestra diferente fue heterocigota (2549A/2549delA) para el polimorfismo 2549delA (Figura 4). Ningún homocigoto mutante 2549delA/2549delA fue encontrado entre las 29 muestras de referencia.

**Digestión BsmAI (467nt amplicon, sitio polimórfico G1661C)**

Para analizar el sitio polimórfico 1661, la PCR produce un amplicon 467nt. BsmAI corta cuando G (wildtype) está presente en el sitio 1661, creando un fragmento de 311nt, y otro de 156nt. Cuando la mutación C está presente en 1661, el sitio de restricción conduce a la formación de tres fragmentos: 209nt, 156nt, y 102nt. El patrón en heterocigotos muestra 4 bandas: 311nt, 209nt, 156nt, y 102nt. Todos los genotipos fueron reportados entre los ADNs analizados (datos no mostrados): 10 fueron heterocigotos (G1661/1661C), 4 fueron homocigotos normales wildtype (G1661/G1661), y 12 fueron homocigotos mutantes (1661C/1661C). Dos muestras no generaron un patrón de bandas lo suficientemente claros para permitir una interpretación.

**Digestión BstNI (353nt amplicon, sitio polimórfico 1707delT y G1846A)**

**Figure 4.** Digestión con BsaAI de CYP2D6. Línea 13 = marcador molecular de 100bp (NEB). Línea 21 es heterocigota. Todas las otras líneas representan homocigotos normales wildtype.



Después de una amplificación anidada, un amplicon de 353nt que contiene dos sitios G1846A y 1707delT es obtenido. La digestión con BstNI es usada para interpretar dos SNPs diferentes en el mismo producto amplificado: G1846A y la delección de timina en 1707. Cuando G está en 1846 y T está en 1707, fragmentos de 190nt y 163nt aparecerán en el gel. Cuando T desaparece de 1707 (Homocigoto) tres fragmentos aparecerán: 190nt, 139nt, y 23nt. Cuando 1846 ha sido reemplazado por A en lugar del normal wildtype G (homocigoto), el sitio de restricción BstNI se pierde y el amplicon 353nt permanece intacto (Figura 5). Nueve muestras fueron catalogadas como heterocigotas para G1846A y normal wildtype para T1707 (G1846/1846A/T1707/T1707); 18 homocigotas normal wildtype para ambos polimorfismos (G1846/G1846/T1707/T1707); 1 homocigoto mutante para G1846A (1864A/1864A/T1707/T1707), y 1 muestra amplificada muy débil como para poder ser interpretada. No se encontró 1707delT homocigotos mutantes (G1846/G1846/1707delT/1707delT) ni heterocigotos (G1846/G1846/T1707/1707delT) fueron encontradas entre las 29 muestras de sangre recogidas.

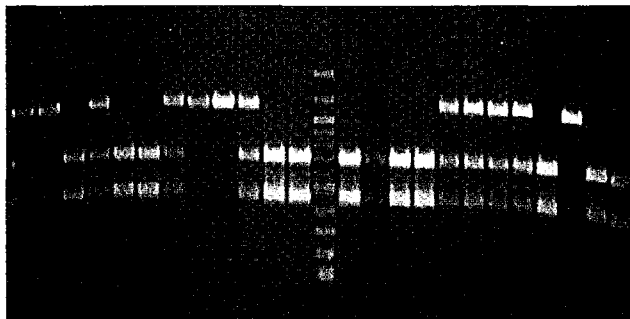
**Figura 5.** Digestión con BstNI de CYP2D6. Línea 1, 11 y 22 = marcador molecular de 100bp (NEB). Líneas 2, 4, 7-10, 13, 14, 16, 18 y 19 son homocigotos normales wildtype. Líneas 5, 6, 1, 15 y 17 son heterocigotos para G1846A.



### **Glutation-S-transferasa Theta 1 y Mu 1**

GSTT1 y GSTM1 son diferentes de los otros polimorfismos representados en este estudio en la que el mayor defecto es la delección de esencialmente todo el gen. Aunque no se requiere digestión con enzimas de restricción ya que es posible registrar este polimorfismo únicamente por la presencia o ausencia del producto PCR del tamaño apropiado. El análisis puede ser simplificado co-amplificando ambos genes en una misma reacción de PCR. La amplificación de albúmina es también incluida como un control del PCR para asegurarnos que las reacciones de amplificación fueron satisfactoriamente realizadas porque si ambas copias de ambos genes GST están deleccionados en la misma muestra, no existiría ningún producto de amplificación. Genotipos nulos – null- ocurren con una frecuencia entre 0.15 y 0.30 para cada uno de los loci GST.<sup>5</sup> Una desventaja de esta técnica es que no nos permite diferenciar entre los genotipos de los homocigotos normales wildtype de los heterocigotos. GSTT1 muestra una banda de 480nt, GSTM1 una banda de 215nt, y la albúmina. Que nos sirve como control del PCR) una banda de 350nt. De las 29 muestras de ADN, 7 contenían ambos theta y mu, 9 carecían de ambos theta y mu ;10 carecían solo de mu y 3 carecían solo de theta (Figura 6).

**Figura 6.** Análisis con PCR de GSTT1, GSTM1 y Albúmina. Línea 13 = marcador molecular de 100bp (NEB). Líneas de 3, 4, 6, 8, 9 y 20 son homocigotos nulos para T1 y M1 ; comparar con la falla de amplificación de la línea 15 . Líneas 1, 5, 10, 11, 16, 18, 23-25 son homocigotos null para M1 únicamente. Líneas 21 y 22 son homocigotos null para T1 únicamente. No es posible identificar heterocigotos para GSTM1 o GSTT1 usando este análisis.



### **Conclusiones**

En el total de 29 ADN genómicos analizados, 9 de las 11 mutaciones de interés fueron identificadas. Dos polimorfismos (CYP2D6-G1758T/A y CYP2D6-1707delT) incluidas en este estudio no fueron encontradas en ninguna de las muestras. Estas mutaciones reportadas ocurren con una frecuencia muy baja en la población general y se requeriría de una muestra poblacional más grande para encontrar algún ADN que posea uno de estos polimorfismos.<sup>2</sup> Ejemplares de homocigoto G857A SNP para NAT2; homocigoto y heterocigoto G1758T/A para CYP2D6, y homocigoto 2549delA para CYP2D6 no fueron tampoco identificados en las 29 muestras de ADN recolectadas. Esta muestra de referencia poblacional deberá irse ampliando, para de esta manera llegar a poseer ejemplares de cada una de las variantes polimórficas. Sin embargo esta colección de muestras se encuentra muy bien y suficientemente caracterizada como para servir de manera adecuada como material de referencia para muchos estudios futuros de genotipificación.

### **Agradecimiento**

La presencia en CHORI del Dr. Espín fue posible gracias al aporte del SSI (Sustainable Science Institute).

### **Bibliografía**

1. Iovannisci DM. Highly Efficient Recovery of DNA from Dried Blood Using the MasterPure™ Complete DNA and RNA Purification Kit. *Epicentre Forum* 2000;7(1):6-8.
2. Sachse C, et al. Cytochrome P450 2D6 variants in a Caucasian population: allele frequencies and phenotypic consequences. *Am J Hum Genet* 1997;60(2):284-95.
3. Deitz AC, Doll MA, Hein DW. A restriction fragment length polymorphism assay that differentiates human N-acetyltransferase-1 (NAT1) alleles. *Anal Biochem* 1997;253(2):219-24.
4. Doll MA, et al. Determination of human NAT2 acetylator genotype by restriction fragment-length polymorphism and allele-specific amplification. *Anal Biochem* 1995;231(2):413-20.
5. Arand M, et al. A multiplex polymerase chain reaction protocol for the simultaneous analysis of the glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms. *Anal Biochem* 1996;236(1):184-6.

## MEBO: una nueva alternativa en el tratamiento de las quemaduras.

Diego Proaño, Rubén Manzano y Carlos Bucheli

Unidad de Quemados, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Carlos Andrade Marín, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). Quito, Ecuador.

### Resumen

Recientemente, estudios experimentales, así como experiencias clínicas soportan la creencia que las lesiones cicatrizan mejor en el medio húmedo creado por los vendajes oclusivos. En virtud de sus ingredientes activos y fórmula especial, MEBO aísla el lecho de la lesión de los factores invasivos medioambientales y reduce la pérdida de líquidos corporales, produce un efecto anti-inflamatorio y anti-edema, reduce el dolor tremendamente, controla la invasión por bacterias y hongos, mejora la microcirculación y así recupera a las células semi-viables y promueve cicatrización con mínimas esscaras y aceptables resultados estéticos. El objetivo del presente estudio fue explorar la efectividad terapéutica de MEBO en el manejo de las quemaduras y ganar mayor experiencia en su uso. Un total de 13 pacientes, comprendidos entre los 10 y los 70 años de edad, con diferentes grados de quemaduras fueron incluidos y completaron el estudio en la Unidad de Quemados del Servicio de Cirugía Plástica en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Ecuador. Los pacientes fueron 54% hombres. La fuente de lesión por calor fue llama directa en el 85% de los casos, escaldadura en el 8%, y el resto fueron debidas a quemadura química o por fricción. El rango de área de superficie corporal tratada estuvo entre el 1% y el 45%. La mayoría de los casos fueron quemaduras segundo grado superficiales y profundas. Entre 5 a 10 minutos después de la aplicación, MEBO indujo un fuerte efecto analgésico en el 82% de segundo grado superficial. Todos los casos de quemaduras de segundo grado, con un porcentaje de superficie corporal menor al 15% no recibieron ningún antibiótico sistémico junto con MEBO y no desarrollaron infección. Las quemaduras de segundo grado superficial se repararon a los 8 a 10 días y las de segundo grado profundo a los 20 días. El criterio final de cicatrización fue la completa epitelización y recuperación de funciones en partes móviles (mano, cuello). No fueron reportados efectos adversos con el uso de MEBO. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 38-43.**

**Palabras clave:** MEBO, quemaduras, analgesia, infección, epitelización.

### Abstract

Recently, experimental studies and clinical experiences support that wounds heal better in a moist environment. Due to its active ingredients and special formulation, MEBO protects wounds from invasive factors and reduce loss of corporal fluids, produce an anti-inflammatory effect and anti-edema, reduce pain importantly, control invasion by bacteria and fungus, restore the microcirculation and recover semi viable cells promoting healing with minimum scar and acceptable esthetic results. The objective of this study was to investigate the therapeutic effectiveness of MEBO in burn patients and increase the experience using it. A total of 13 patients, with ages between 10 and 70 years, with different degrees of burn were included and completed the study at the "Unidad de Quemados del Servicio de Cirugía Plástica" Carlos Andrade Marín Hospital in Quito, Ecuador. 54% were males and the source of burn was direct flame in 85%, scald in 8% and the rest were chemical or by friction. Total body area burned (TBA) was between 1% and 45%. Most of the patients had a superficial or deep second degree burn. After 5 to 10 minutes application MEBO induced an analgesic effect in 82% of superficial second degree burns. In all cases with less than 15% of TBA there was not necessary antibiotics. These burns were healed in 8 to 10 days, and those of deep second degree in 20 days. Final criteria for healing was completed epithelization and recover of functionality in mobile areas (hand, neck). No side effects were reported with use of MEBO. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 38-43.**

**Key words:** Burns, moist exposed treatment, MEBO.

### Introducción

Los cambios en el cuidado de las lesiones durante los últimos treinta años incluyen el uso de efectiva

quimioterapia antimicrobiana tópica y el desbridamiento del tejido quemado para lograr pronto cerramiento de la lesión por quemadura, ha reducido significativamente la ocurrencia de infección invasiva en la lesión por quemadura y la morbi-mortalidad rela-

**Dirección para correspondencia:** Dr. Diego Proaño, Edificio Alemania Of. 402, Alemania 1111 y Guayas, E-mail: diegoproan@hotmail.com

cionada a ellas. Muchas modalidades han sido desarrolladas en base a las técnicas de exposición u oclusión. La técnica de exposición se basa en secar la lesión por quemadura para favorecer la formación de una costra debajo de la cual la quemadura cicatriza bien sea con cicatrices o con injertos de piel luego del desbridamiento.<sup>1,2</sup> Antibióticos tópicos, incluyendo sulfadiazina de plata son utilizados para prevenir la invasión bacteriana.<sup>3,4</sup> Las limitaciones de la técnica expuesta son: (i) la pérdida de líquidos corporales es alta, (ii) las células semi-viables son forzadas a morir,<sup>5</sup> (iii) los antibióticos tópicos retardan la cicatrización,<sup>7</sup> y (iv) existe una relativamente alta formación de cicatrices.<sup>8</sup>

Recientemente, estudios experimentales cuidadosamente controlados, así como experiencias clínicas soportan la creencia que las lesiones cicatrizan mejor en el medio húmedo creado por los vendajes oclusivos.<sup>9-12</sup> Esta creencia se basa en el hecho que la cicatrización de lesiones en términos de epitelización, esto es migración, proliferación y diferenciación de keratinocitos, es favorecida en un medio rico en humedad.<sup>11</sup> Así, el mejor entendimiento de la fisiopatología de las lesiones lleva al desarrollo de tratamientos más efectivos.

En línea con este mejor entendimiento estaba el desarrollo de MEBT (Moist Exposed Burn Treatment – Tratamiento húmedo expuesto para quemaduras) y MEBO (Moist Exposed Burn Ointment – Ungüento para tratamiento húmedo expuesto de las quemaduras) a principios de los años 80 por el profesor Xu Rongxiang del Instituto de Medicina China para Quemaduras, Lesiones y Superficies Ulceradas, ubicado en Beijing Guangming.<sup>13</sup> Compuesto por  $\beta$ -sitosterol como uno de los mayores constituyentes activos junto con otros elementos, incluyendo baicalina y berberina, todos de origen natural a partir de hierbas, disueltos en aceite refinado de ajonjolí como base y cera de abejas como preservante, MEBO provee el medio fisiológicamente óptimo para la cicatrización de lesiones.<sup>13</sup> En virtud de sus ingredientes activos y fórmula especial, MEBO aísla el lecho de la lesión de los factores invasivos medioambientales y reduce la pérdida de líquidos corporales, produce un efecto anti-inflamatorio y anti-edema, reduce el dolor tremendamente, controla la invasión por bacterias y hongos, mejora la microcirculación y así recupera a las células semi-viables y promueve cicatrización con mínimas escaras y aceptable resultados estéticos.<sup>6,13</sup>

Muchos estudios han confirmado los antes descritos efectos de MEBO, tanto en modelos experimentales<sup>14,15</sup> como en la práctica clínica.<sup>16,17</sup>

El objetivo del presente estudio fue explorar la efectividad terapéutica de MEBO en el manejo de las quemaduras y ganar mayor experiencia en su uso.

## Materiales y Métodos

Un total de 13 pacientes, comprendidos entre los 10 y los 70 años de edad, con diferentes grados de quemaduras fueron incluidos y completaron el estudio en la Unidad de Quemados del Servicio de Cirugía Plástica en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Ecuador. El protocolo de estudio fue preparado de acuerdo con las regulaciones de la FDA y cumpliendo con la declaración de Helsinki; y fue presentado y aprobado por los médicos participantes antes de su inicio. Consentimiento informado por escrito fue obtenido de los pacientes participantes o de sus representantes.

Los pacientes fueron 54% hombres y 47% mujeres. La fuente de lesión por calor fue llama directa en el 85% de los casos, escaldadura en el 8%, y el resto fueron debidas a quemadura química o por fricción.

El número de sitios quemados que fueron tratados fue de 30, con la siguiente distribución:

a. Brazo	3 sitios	b. Antebrazo	4 sitios
c. Mano	3 sitios	d. Muslo	1 sitio
e. Pierna	1 sitio	f. Pie	2 sitios
g. Nalgas	1 sitio	h. Genitales	0 sitios
i. Cabeza	7 sitios	j. Cuello	4 sitios
k. Tronco anterior	1 sitio	l. Tronco posterior	3 sitios

El rango de área de superficie corporal tratada estuvo entre el 1% y el 45%, con la siguiente distribución:

69% → < 15%  
8% → 15% - 30%  
23% → 30%

La mayoría de los casos fueron quemaduras segundo grado superficiales y profundas como se presenta a continuación:

92% fueron de segundo grado (54% superficiales y 38% profundas)  
8% fueron de tercer grado

La iniciación del tratamiento estuvo dentro de las primeras 8 horas después de la quemadura en 15% en las quemaduras de segundo, y la mayoría fueron reportados más tarde de diferentes centros (3-4 días).

## Resultados

Varios parámetros fueron estudiados para valorar el manejo de la quemadura en este estudio:

### 1. Analgesia.

Entre 5 a 10 minutos después de la aplicación, MEBO indujo un fuerte efecto analgésico en el 82% de segundo grado superficial. Del total de los pacientes del estudio en un 23% no necesitaron ningún cal-

mante del dolor junto con MEBO, en el 47% se utilizó analgésicos leves por vía oral, principalmente paracetamol y dextropropoxifeno, solo 30% necesitaron analgésicos parenterales fuertes (tramadol).

### **2. Control de la infección.**

Todos los casos de quemaduras de segundo grado, con un porcentaje de superficie corporal menor al 15% no recibieron ningún antibiótico sistémico junto con MEBO y no desarrollaron infección.

### **3. Tiempo de reparación.**

Las quemaduras de segundo grado superficial se repararon a los 8 a 10 días y las de segundo grado profundo a los 20 días. El criterio final de cicatrización fue la completa epitelización y recuperación de funciones en partes móviles (mano, cuello).

### **4. Injerto de piel.**

Casi todas las quemaduras de segundo grado, con un ASC entre 1% y 45% epitelizó sin injerto, excepto en dos casos, uno con quemadura de dorso de mano el otro con quemadura en pie en los cuales los injertos fueron iniciados.

### **5. Seguridad.**

No fueron reportados efectos adversos con el uso de MEBO.

## **Discusión**

Este estudio confirma los resultados de un vasto número de estudios conducidos en China y en Medio Oriente que han demostrado que MEBO es una modalidad segura y efectiva en el manejo de heridas.<sup>6,13-17</sup>

MEBO aumenta y acelera su curación cuando es aplicado en las heridas por quemadura. La epitelización fue suficiente por la regeneración epidermal en casi todos los casos de segundo grado en los cuales no se requirió injertos de piel.

El efecto analgésico de MEBO fue suficientemente rápido y fuerte en la mayoría de los pacientes dentro de los 5 a 10 minutos. También aquellos que necesitaron analgésicos quedaron satisfechos solo con paracetamol, el cual usualmente no es suficiente para el dolor de las quemaduras severas.

Los casos tratados con MEBO y sin antibióticos sistémicos no desarrollaron ningún signo de infección. Este efecto anti-infeccioso de MEBO ha sido bien documentado,<sup>18</sup> y es parcialmente debido a los ingredientes de MEBO y parcialmente al propio mecanismo de aplicación. Conociendo las limitaciones de la efectividad de los antibióticos administrados sistémicamente por la falta de vascularización en el tejido quemado como un resultado de trombosis térmica,<sup>19</sup> el papel de MEBO como un anti-infeccioso local debe ser considerado.

MEBO aísla a las heridas y limita la pérdida de líqui-

dos. Ha sido demostrado en estudios experimentales en conejos, que la piel intacta tiene un rango de evaporación de 4.48 g/m<sup>2</sup>/h. Después de una quemadura, el rango de evaporación se incrementó 20 veces, es decir a 83.70 g/m<sup>2</sup>/h, cubriendo la herida con MEBO se redujo el rango de evaporación a 5.69 g/m<sup>2</sup>/h.<sup>20</sup>

Como MEBO mejora el proceso natural de curación, la aplicación adecuada reduce tremendamente la posibilidad del desarrollo de cicatrices hipertroficas, especialmente cuando es utilizada inmediatamente después de la quemadura. En este estudio no se desarrollaron cicatrices hipertróficas, la calidad del tejido formado fue aceptable, y no se reportaron contracturas. Casi todos los casos mantuvieron una coloración de piel normal después de la curación con MEBO.

Tomando en consideración los comentarios hechos anteriormente a los parámetros evaluados, MEBO resulta ser una novedosa modalidad para el manejo de las heridas.

## **Casos Clínicos**

- Paciente masculino, 56 años, sin antecedentes clínicos importantes, tuvo quemadura por explosión de tanque de diesel en tórax posterior y cara posterior de brazos, de II grado superficial.

### **DÍA 1**





**DÍA 4**



**DÍA 16**



- Mujer de 70 años de edad, antecedentes de diabetes tipo II, presentó quemadura facial de II grado superficial posterior a explosión de tanque de gas.

**DÍA 8**



**DÍA 1**





DÍA 4



DÍA 16



DÍA 8



### Bibliografía

1. Liljedahl SO, Lamke LO, Jonsson CE, Nordstrom H, Nylen B. Warm dry air treatment of 345 patients with burns exceeding 20 percent of the body surface. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979; 13(1): 205.
2. Sinha R, Swaroop S. A new approach to the management of burn injuries using PVP and neosporin. *Int Surg* 1988 Apr-Jun; 73(2): 126.
3. Dietch EA, Sittig K, Heimbach D, Jordan M, Cruse W, Kahn A, Achauer B, Finley R, Matsuda T, Salisbury R. Results of multicenter outpatient burn study on the safety and efficacy of Dimac-SSD, a new delivery system for silver sulfadiazine. *J Trauma* 1989 Apr; 29(4): 430.
4. Sawhney CP, Sharma RK, Rao KR, Kaushish R. Long-term experience with 1 percent topical silver sulfadiazine cream in the management of burn wounds. *Burns* 1989 Dec; 15(6): 403.
5. Martin CJ, Wytch R, Muir IF. Exposure treatment of the burned patient – a computer stimulation of the thermal environment and its effect on evaporation and heat loss. *Clin Phys Physiol Meas* 1985 Nov; 6(4): 323.
6. Xu-Rongxiang – The Medicine of Burns and Ulcers – A General Introduction. *Chinese J Burns Wounds Surf. Ulcers.* 1989(1): 68.
7. Stern HS. Silver Sulfadiazine and the healing of partial thickness burns: a prospective clinical trial. *Br J Plast Surgery* 1989; 42(5): 581.
8. Hammond MA. Moist wound healing: breakdown the dry barrier. *Nurs Mirror* 1979 Nov 1; 149(18): 38.
9. Alvarez OM, Mertz P.M., Eaglstein W.H. The effect of proline analogue 1-azetidine 2- carboxylic acid (LACA) on epidermal and dermal wound repair. *J Plastic Reconst Surg* 1982; 69:284.
10. Alvarez O.M., Mertz P.M., Eaglstein W.H., The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds. *J Surg Res* 1983;

- 35:142.
11. Eaglstein, W.H.: Occlusive dressings. *J. Dermatol Surg Oncol* 1993; 19(8): 716.
  12. Smith D.J. Jr. Thomson PD, Garner WL, Rodriguez JL. Burn Wounds: infection and healing. *Am J Surg* 1994; 167(1A): 465.
  13. Xu Rongxiang – A Great Historical Turn in the Burn Medical Science – *Chinese J Burns Wounds Surf Ulcers*. 1989(1): 62.
  14. Xing Dongming. Experimental study on the actions of the moist burn ointment on promoting healing of skin wound and anti-infection. *Chinese J Burns Wounds Surf. Ulcers*. 1989(1): 75.
  15. Chan Xiaowu. A comparative study of the effect of moist burn ointment, silver sulfadiazine and hot dry exposed therapy on controlling *Pseudomonas aeruginosa* infection of burn wounds. *Chinese J Burns Wounds Surf Ulcers*. 1990(3): 63.
  16. Qiao Haibin. Clinical report on 191 cases of burn treated with MEBO. *Chinese J Burns Wounds Surf Ulcers*. 1990(4): 66.
  17. Guo Zhentao. Experience with MEBO in treating burns. *Chinese J Burns Wounds Surf Ulcers*. 1990(4): 66
  18. WangYangfen, Yu Hanyou, Wang Wietang. 100 cases of burn treated with MEBO. *Chinese J Burns Wounds Surf Ulcers* 1990(2).58.
  19. Pruitt BA Jr., Goodwin CW Jr, Pruitt SK. Burns. *Sabiston Textbook of Surgery*, 15th ed. ch. 15:221.
  20. Wang Chengchuan, PU Zhibiao, Ge Junlan. Experimental research on burn wound moisture maintaining effect of MEBO. (Unpublished data) The Second Hospital of Yanzhou Mining Bureau.

## Consideraciones bioéticas en las prácticas experimentales y docentes con animales.

Carla Gabriela Rocha P.

Cátedra de Fisiología, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

*"La cuestión no es ¿pueden ellos razonar?  
ni tampoco ¿pueden ellos hablar?*

*Sino: ¿pueden ellos sufrir?."*

*J. Bentham, 1789.*

Es evidente la gran contribución que la experimentación en animales ha aportado y continua aportando al conocimiento científico, por ejemplo para la comprensión de procesos fisiológicos<sup>1</sup> y, mediante los estudios preclínicos, para el avance farmacológico.<sup>2</sup> Por otro lado, durante la formación académica del pregrado de Medicina, para apoyar los conocimientos teóricos se suelen realizar prácticas de laboratorio, algunas de las cuales requieren la utilización de modelos animales.<sup>3</sup> Sin embargo, también cierto que las consideraciones éticas sobre el uso de animales para la experimentación y la docencia han sido formuladas.<sup>4</sup>

La Bioética es una disciplina que tiene como objeto la descripción y reflexión moral de los actos humanos en el campo de las ciencias biológicas. Sus principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia son considerados para la investigación clínica en humanos;<sup>5</sup> sin embargo, su actuación sobre los animales no está claramente delimitada, dando lugar a polémicas. Hablar de autonomía como derecho a elegir y seguir un plan de acción y de vida, resulta inadecuado dentro del contexto veterinario. No obstante, reconocer el principio de no maleficencia como el principal amparo bioético en la experimentación con animales,<sup>4,5</sup> es posiblemente el principal pilar en el cual sustentar éstas prácticas.

Entre los derechos de los animales existe uno denominado "prima facie",<sup>6</sup> el cual vela por el no sufrimiento de un animal como resultado de la experimentación. Se hace referencia a este mismo derecho en el siguiente acápite de las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales: "Los procedimientos que causan a los animales un dolor o sufrimiento físico que no sea momentáneo o mínimo deberán realizarse después de administrar sedantes, analgésicos o anestesia según las prácticas aceptadas en la medicina veterinaria".<sup>7</sup>

**Dirección para correspondencia:** Dra. Carla Rocha, Laboratorio de Filosofía, Escuela de Medicina, Sodiro N14-121 e Iquique, E-mail: carlarocha564@hotmail.com, Quito - Ecuador.

Es necesario tanto por razones científicas como humanas, respetar el principio de no maleficencia y cumplir las otras consideraciones éticas para la experimentación con animales (Cuadro 1). Incluso la Declaración de Helsinki<sup>8</sup> de la Asociación Médica Mundial, menciona entre sus principios básicos para toda investigación lo siguiente: "Se debe cuidar también el bienestar de los animales utilizados en los experimentos".

Se debe comprender que es posible la existencia de derechos sin deberes. Esto último ocurre en el caso de los niños, los incapacitados mentales e incluso los mismos animales, que aunque no posean deberes morales tienen derechos y sin embargo, todo esto no restringe la existencia de deberes por parte de nosotros para con ellos.<sup>4</sup>

### **Cuadro 1.** Principios éticos básicos de la experimentación con animales.

El científico debe:

1. Tomar conciencia de su actitud hacia los animales y hacia su sufrimiento.
2. Asumir la responsabilidad de asegurar un aceptable nivel de bienestar en el animal.
3. Realizar un balance entre los beneficios de la experimentación y el sufrimiento animal.
4. Enfrentar los aspectos éticos de su trabajo ante las autoridades oportunas.
5. Planificar su trabajo procurando reducir lo más posible el número de animales empleados, reemplazar en lo posible el material animal vivo por técnicas experimentales alternativas y refinar las técnicas

Fuente: referencias 4 y 7.

De forma similar a otras investigaciones biomédicas, podemos decir que el empleo de animales solamente se justificaría si va a aportar nuevos conocimientos, mientras que su uso para prácticas docentes laboratoriales tendría razón de ser cuando además ya se han agotado otros recursos académicos. Por lo tanto, si no hay aporte científico, ni aporte al conocimiento la actividad sería maleficiente.

Por este motivo como alternativas en los programas de enseñanza y aprendizaje se han propuesto la combinación de videos, talleres, revisión bibliográfica o incluso modelos de simulación por computa-

dor,<sup>4,7,9</sup> los cuales minimizarían costos, tiempo e incluso posibles rechazos ante las prácticas de laboratorio por parte de algunos estudiantes, que de forma espontánea e innata defienden aspectos relacionados con Bioética.

Cuando en un país o en una facultad no existe una normativa legal que regule dichas actividades, es prudente proponer que el empleo de animales sólo ocurra una vez que:

- a) El encargado de la docencia asegure que las prácticas a realizarse están de acuerdo con los principios éticos de la experimentación animal.
- b) Los resultados experimentales no pueden obtenerse por otros procedimientos o alternativas y que constituyen un verdadero aporte al conocimiento.
- c) Los experimentos no pueden ser sustituidos por cultivos de tejidos, modelos computarizados, dibujos, películas, fotografías, videos u otros procedimientos análogos en la formación académica de los estudiantes de pregrado.
- d) Las experiencias son necesarias para el optimizar el control, prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades que afectan al hombre o al animal.

Reconocer la existencia de fallas bioéticas dentro de las prácticas experimentales y docentes con animales, sería un gran paso dentro de la reestructuración de programas que por el poco aporte a la formación, podrían llegar a caer en la categoría de obsoletos. Además, crear una adecuada infraestructura para un óptimo desarrollo experimental y docente, es la pauta que mejorará no solo el rendimiento académico y profesional del estudiantado, sino también su formación ética y moral, aspectos muy relevantes dentro de la formación médica.

Por último, como Sánchez González ha manifesta-

do: "aunque no sepamos exactamente que derechos tienen los animales a ser respetados por los hombres, lo que no admite duda es que los hombres por ser hombres, tenemos necesidad de respetar a los animales".<sup>4</sup> En otras palabras: no deberían existir excusas ante la obligación moral del hombre de respetar y defender la vida en todas sus formas.

## Bibliografía

1. Martínez de Haro LF, Parrilla P, Ortiz A, Aguayo JL, Gomariz LL, Sanchez F. Motilidad del antro gástrico y su coordinación con el duodeno durante el periodo interdigestivo. Estudio experimental en perros. *Gastroenterología y Hematología* 1987; 10 (1): 36-40.
  2. Bakke OM. Requerimientos para el estudio clínico de nuevos fármacos. 1. El desarrollo preclínico. *Invest Clín Bioét* 2000; 36: 25-28.
  3. Fernández Garza NE. Manual de laboratorio de Fisiología. Segunda Edición. McGraw-Hill Interamericana, ed. México: Gráficas Anzor; 1999.
  4. Sánchez González MA. Experimentación y derechos de los animales: su historia y fundamentos éticos. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 217-20.
  5. Pacheco VM. Bioética, sus principios desde una visión alternativa de razón practica: autonomía, beneficencia y no maleficencia (1). *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2000;25(1):3-10.
  6. Ross WD. *The Right and the Good*. Oxford:Clarendon Press, 1930. (Citado por Sánchez 1990).
  7. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Medicas: Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales. *Bol Of Sanit Panam* 1990; 108: 637-41.
  8. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. (Sitio en Internet). Disponible en: <http://www.wma.net/s/helsinki.html> (Ultimo acceso 17/enero/2002).
- Restrepo JG. Una alternativa para la docencia. (Sitio en Internet). Disponible en: <http://www.ctv.es/USERS/pdh-5/modsalud.html> (Ultimo acceso 17/enero/2002).

## **Varices en el embarazo y la vulva.**

Dolman Guzmán G.<sup>1</sup>, Nora Tello V.<sup>2</sup> y Jesús López G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Profesor de Anatomía, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, <sup>2</sup> Nutriologa, Hospital Pediátrico "Baca Ortíz", Quito - Ecuador.

La presencia de la patología venosa durante el embarazo, sus complicaciones trombo embolicas, reflejan la incidencia de estas patologías que se acrecientan y agravan durante las gestaciones. Las várices del embarazo poseen características propias, su generalización es alta, su evolución por poussés, la preferencia por los vasos pequeños y la desaparición casi total después del parto.<sup>1</sup>

Antes se consideraba una causa mecánica (compresión del útero sobre los vasos de la pelvis), actualmente este concepto no tiene validez, porque los fibromas de gran volumen no provocan várices, ya que las telangiectasias aparecen antes de que el útero sea tan grande como para ejercer una compresión, las várices desaparecen, en caso de la muerte del feto, antes de la expulsión del mismo, es por ello que la teoría hormonal explica estas anomalías.<sup>5</sup>

Las várices vulvares pueden ser la única manifestación patológica con miembros inferiores indemnes; esta variabilidad está dada por una falla tisular o valvular adquirida congénitamente, pueden ser tan dolorosas que no permiten deambular libremente debido al peligro trombo embólico; puede ser así mismo el inicio de una trombosis por el gran éstasis venoso, estas varicosidades se borran durante el trabajo de parto o en el parto propiamente dicho, pueden ocurrir hemorragias drásticas, por ser difíciles de ligar ya que tienen mucha friabilidad sus paredes y se rompen al pinzarlas o al ajustar el nudo de la ligadura.<sup>6</sup>

### **Várices gravidicas**

La presencia de várices en la embarazada es tan frecuente que constituye uno de los síntomas de presunción de la gestación, pueden afectar con mayor incidencia al sistema safeno interno y externo a ambos, siendo más comunes en el lado izquierdo, también suelen aparecer paquetes varicosos en los órganos genitales externos y en la región anorectal (hemorroides externas o internas), en general las várices regresan o desaparecen después del parto. Numerosos factores intervienen para que las afecciones venosas sean sumamente frecuentes en las embarazadas, especialmente a partir del 2<sup>do</sup>. emba-

razo, entre ellos, el que mayores efectos negativos producen es el notable cambio de calidad y cantidad de hormonas circulantes,<sup>5</sup> lo que causa marcada hipotonía de la pared venosa. Los trastornos de las venas afectan, del 5 al 30% de las mujeres grávidas.<sup>1,2,3,4</sup>

Entre los cambios fisiológicos del embarazo normal figuran la dilatación venosa general, el aumento de la capacitancia, el enlentecimiento del flujo y la mayoría presión venosa, todo lo cual causa síntomas que suelen sentir en las piernas, además se agregan factores mecánicos y hormonales.<sup>5</sup>

1. Predisposición idiopática-hereditaria.
2. Aumento de la hormona folículo estimulante, con vasodilatación de la pared venosa.
3. Aumento de la progesterona, que provoca hipotonía en todo el árbol venoso, edematización del endotelio y éstasis venosa.
4. Aumento de estrógenos (2 a 8 meses), produciéndose el aumento de la volemia, y por ende, la sobrecarga hemodinámica.
5. Apertura de shunts arterio-venosos a partir del segundo trimestre.
6. Aumento del volumen y presión de las venas abdominales y uterinas que retardan la velocidad de la sangre venosa (inversión de la presión con respecto al tercio inferior de las piernas).

Las várices del embarazo, confundidas con las várices esenciales por mucho tiempo, poseen características únicas que las tornan una entidad separada. La circulación venosa de las extremidades inferiores puede considerarse alterada durante el embarazo, en el 50% de las gestantes aparece un edema y en un 20 a 30% de las mismas se desarrolla varices, algunos trayectos varicosos regresan o desaparecen después del parto, pero otras permanecen y justifican un tratamiento (Escleroterapia o Quirúrgico).

La aparición de várices gravidicas se efectúa en dos fases:<sup>1,4</sup>

- a) una fase funcional por atonía de las paredes venosas, que para ciertos autores esta atonía provocaría un aumento del calibre de las venas, o una falta de afrontamiento de las válvulas, causa de una contracorriente venosa. Para otros autores, los factores hormonales provocan la apertura de anastomosis arterio-venosas, que permiten

**Dirección para correspondencia:** SEPAV Servicio Estético Privado de Afecciones Venosas Email: dogg186@hotmail.com Teléfono: 2406353 - 2245348 - 2812812.

la irrupción de sangre arterial a fuerte presión que dilata las venas y provoca la contracorriente, así como este incremento hormonal es el responsable también de las alteraciones de la coagulación<sup>4</sup>.

b) fase orgánica donde van a repercutir en cadena todos los factores agravantes de la patología veno-tisular:

- La distensión venosa desde el comienzo del embarazo, por disminución del tono venoso que puede ser debida a un descenso del tono vasoconstrictor o bien a una disminución de la elasticidad de la pared venosa.
- El aumento del volumen sanguíneo es considerable (20-30%) y repercute en el compartimiento venoso, que contiene más del 80% de la masa sanguínea.
- Aumento de la presión venosa que puede doblarse o triplicarse al comienzo del embarazo y culmina al término del mismo.
- Compresión de la vena cava por el útero, durante el tercer trimestre, la disminución del retorno venoso puede causar crisis hipotensivas que desaparecen al cambiar la postura, esta obstrucción mecánica no interviene de manera determinante en la génesis de las várices, en vista que éstas suelen aparecer antes del quinto mes.
- La velocidad del flujo venoso disminuye de forma progresiva durante el embarazo, reduciéndose a la mitad en el último trimestre, excepto en el decúbito lateral, se explica por la distensión parietal, el aumento de la presión venosa y una disminución del flujo arterial en las extremidades inferiores.
- Las válvulas se separan por la distensión de la vena con lo que se convierten en funcionalmente incompetentes, la normalización del tono venoso después del parto reduce el diámetro endoluminal de la vena y en algunas pacientes las válvulas vuelven a ser continentes, lo que explica la regresión de sus varices en el posparto.
- La ausencia de válvulas en las venas iliofemorales podría intervenir de forma determinante al no estar protegidas las venas de las redes safenas, defecto congénito que puede ser hereditario que explicaría el carácter familiar de las varices.

La morfología de las várices del embarazo aparece y a veces coexisten: las várices polimorfas y de distribución anárquica; las telangiectasias diseminadas, a veces muy negras, muy dilatadas, a manera de esponjas angiomas, ubicadas en los puntos de fuga de las perforantes; Las várices genitales, vulvares o pre y suprapubicar.

Durante el embarazo se producen más síntomas que en otros momentos, y en este período son más frecuentes las complicaciones como trombosis y hemorragia, los síntomas: dolor profundo, persistente, no muy profundo, con sensación de pesadez, can-

sancio, parestesias localizados en una o ambas pantorrillas, los signos el edema es signo de disfunción valvular, alteraciones cutáneas tales como induración, pigmentación, dermatitis y ulceraciones.

No se practica ningún tratamiento durante los tres primeros meses del embarazo y durante el último mes antes del parto, de forma que no hay peligro alguno para el feto que pudiera atribuirse a la Escleroterapia y que cualquier reacción a la esclerosis pudiera complicarse con una trombosis, dando lugar a una ansiedad innecesaria, tanto al paciente como al médico, el tratamiento se lleva a cabo de la misma forma que en la mujer no embarazada, aunque por razones prácticas y sobre todo por su tendencia a la normalización en el post partum, se recomienda aplazar el tratamiento para más tarde. Es difícil determinar en el embarazo que venas tienen agrandamiento permanente y cuáles están dilatadas en forma transitoria, la evaluación final se debe hacer después de las 6 semanas del posparto.<sup>1</sup>

En el posparto el edema persistente varias veces al día cada 6 o 4 horas se acostará durante 10 o 15 minutos con las piernas en alto apoyándolas en la pared, es mejor elevando los pies inferiores de la cama (maderas de 15-20 cm.) a cada lado, gimnasia antiestasis, utilizando contención elástica, están contraindicados los anticonceptivos con estrógenos a causa del riesgo de trombosis venosa.<sup>2</sup>

Para la profilaxis de las varices en el embarazo están indicadas de modo especial ciertas medidas físicas mantener las piernas elevadas toda vez que ello sea posible, la gimnasia anti estasis, las duchas cortas y frías en las piernas o la inmersión de las piernas en agua fría, la natación en forma regular, realizar caminatas frecuentes, la terapéutica de compresión por medio de medias graduadas; que ejercen una suave compresión sostenida en valores semejantes a la presión venosa normal en las piernas.<sup>17</sup> Diremos que creemos recomendable el uso de vendajes compresivos durante e inmediatamente después del parto, para evitar la trombosis profunda; pero esta es una decisión que deberá adoptar finalmente el médico que asista a la paciente.

Que debe evitarse cuando se suman varices y embarazo:

- a. Largas permanencias de pié o en sedestación, la embarazada evitará estar de pie, detenida.
- b. Usar sillas bajas.
- c. Sentarse sobre bordes duros.
- d. Tomar baños muy calientes (ni aún duchas).
- e. Exponerse largamente al sol (aunque se use protectores solares)

De las complicaciones en cualquier momento del embarazo o puerperio las várices se pueden complicar con tromboflebitis superficial, la hemorragia requiere ligadura o inyección esclerosante de la várice rota,<sup>15</sup> la dermatitis se trata mediante reposo en cama, cremas o lociones de cortisona, las ulceraciones

debemos ser más conservadores.<sup>2,4,6</sup>

## Várices vulvares

Recordando la anatomía y el síndrome de adaptación vascular durante el embarazo, cerca del 20% de las embarazadas pueden presentar varices vulvares, la mayoría de estas varicosidades son asintomáticas y retrogradan en el posparto, sin embargo, entre el 0,6 al 0,8% éstas pueden ser tan voluminosas dolorosas, sumamente molestas, que pueden producir varicorragias de envergadura, peligrando la vida de la embarazada, las varices localizadas en la vulva son generalmente unilaterales y gradualmente llegan a ser congestivas apareciendo como protrusiones de consistencia suave.<sup>6</sup>

Estas varicosidades aparecen por primera vez entre el cuarto y sexto mes de la gestación; sin embargo, si se repite otro embarazo, puede aparecer la primera manifestación flebopática en las dos primeras semanas. Las manifestaciones subjetivas son: pesadez, dolor, calor, y tumor; eventualmente pujo o dispareunia y aumento de la secreción vaginal; pueden producir también edema, eccema y prurito.<sup>9</sup>

Hay varios factores que contribuyen a formar estas várices; con un común denominador la hipertensión venosa.<sup>11,12,13,14</sup>

1. Congénito: debilidad adquirida genéticamente sobre los tejidos y pared de los vasos.
2. Mecánico: útero grávido, tumores abdominales o pelvianos con aumento de la presión intra pélvica.
3. Circulatorio: insuficiencia cardiaca derecha, flebotrombosis crónica de troncos grandes iliacas o cava, insuficiencia de safena interna con claudicación venosa, hemorroides.
4. Neuro-hormonal: influyen la serotonina, histamina, ergotamina, oxitocina, gestágenos anovulatorios, y en menor medida la gonadotropina, tiroxina y andrógenos. Los estrógenos son venotónicos y la progesterona hipotónica; cuando está asociados potencia la acción de la segunda.

Con la gestación la hipófisis cambia su actividad hormonal y hay aumento de estrógenos y progesterona, que sumados a la producción placentaria, se triplica la primera y hasta centuplica la segunda, lo que va a influir directamente en el músculo liso, piel, secreción de moco, se perturba el flujo sanguíneo desde la superficie a la profundidad, las venas perforantes y comunicantes se vuelven relativamente insuficientes, aumenta la volemia del 20 al 30%.<sup>10</sup>

Anatómicamente las venas vulvares son drenadas por tres sistemas: la hipogástrica o iliaca interna, la iliaca externa y en ocasiones, las sacras laterales, al ser venas extrapélvicas presentan válvulas con lo que se permite un buen drenaje, por lo que la corriente sanguínea está dirigida hacia los troncos colectores por medio de venas intermedias que son las

puendas externas una o dos pudiendo ser cuatro las mismas que son colaterales de la safena interna en su cayado o femoral superficial o a través de la subcutánea abdominal para llegar a la iliaca externa, raramente a la crural.

Durante el embarazo las manifestaciones clínicas son menos frecuentes y las varices vulvo-perineales son solamente relevadas por el examen clínico,<sup>11,14,17</sup> ellas son a menudo el factor causal del reflujo el cual es asociado con la incontinencia del tronco safeno lo que provoca la dilatación venosa en los limbos bajos, el diagnóstico diferencial se lo realiza con el síndrome post-flebítico.<sup>1</sup>

Para la resolución diagnóstico-terapéutica se utiliza el eco-Doppler en el caso de los troncos venosos y la flebografía se la reserva para las dilataciones angiomas tosas severas de la región vulvar.

Otro grupo esta formado por las obturadoras, pudendas externas, glúteas e isquiáticas que son valvuladas en su trayecto, las venas obturadoras y las perineales superficiales ramas de las pudendas internas están vinculadas a las pudendas externas.

En los estados de extrema hipertensión intra pélvica la corriente derivativa puede dirigirse a las isquiáticas y glúteas, por lo cual no es raro que tengan contacto con un tercer sistema colector a través de las hemorroidales inferiores.

Estos puentes intervenosos son importantes de recordarlos siempre para explicarnos las recidivas de las varices vulvares en cuanto a su tratamiento quirúrgico o esclerosante,<sup>7,8</sup> como puede ser también en el cayado de la safena interna, por ello la importancia de realizar una prolija ligadura del cayado y de todas las afluentes que encontremos, ya que estas pueden variar y extenderse a toda la raíz del muslo y su reflujo puede proyectarse hasta el pie, pasando por varices subglúteas hacia la poplítea y safena externa.

La aparición o exaltación de várices vulvares indica la existencia de un sistema venoso mal constituido, que es bruscamente solicitado por un aumento de volumen líquido con mayor presión de la columna ilio-cava e hipogástrica que se acentúa si ya existían varices o trombosis pélvica anteriormente a la gestación,<sup>11</sup> se pone de manifiesto la falla anatómica, pudiendo reintegrarse ad integrum una vez finalizada la exigencia, pero los embarazo repetidos las convierten en permanentes.

La técnica de inyección de escleroterapia-compresión en las varicosidades de las extremidades puede ser aplicada para tratar a pacientes con varicosidades vulvares sintomáticas, la inyección en las varicosidades vulvares se utiliza la solución al 1% del sulfato tetradecil de sodio (S.T.D.) descrito por Fegan<sup>19,20,21</sup> y subsecuentemente la compresión con soporte pélvico, para ser tratada en las pacientes que tienen síntomas de presión vaginal, dolor y edema.



## Bibliografía

1. Schwarcz, R., Duverges, C., Díaz, A., Fescina R., Obstetricia: varices en el embarazo, Ed. El Ateneo, pag. 279-280, Quinta edición, cuarta reimpresión, 1998.
2. Perece, J.F. Thrombo-phlebitis de la grossesse et du post-partum. *Pratique Médicale* 18:30-6. 1985.
3. Dr. Herrman, Hans y Viala, J.L. Conséquences gynécologiques de la stase veineuse pelvienne.
4. Lindhagen A., Bergqvist A., Bergqvist B., Hallbook T. Late venous function in the leg after deep venous thrombosis occurring in relation to pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 93:348-352. 1986.
5. Schmidt J.B., Seidl K., Spona J. Hormonelle Interaktionen bei Varikosis Rezeptoranalyse und Hormonserumspiegel. *Vasa* 15:224-227. 1986.
6. Viala J.L. Conséquences gynécologiques de la stase veineuse pelvienne. *Artères et veins* 8:638-42.1989.
7. Ninia. J.G., Treatment of vulvar varicosities by injection-compression sclerotherapy. Department of Obstetrics/Gynecology, SUNY-Stony Brook School of Medicine, USA. *Dermatol Surg* 1997 Jul; 23(7): 573-4; discusión 574-5.
8. Ninia, J.G., Goldberg, T.L., Treatment of vulvar varicosities by injection-compression sclerotherapy and a pelvic supporter. Department of Obstetrics-Gynecology, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook School of Medicine, USA. *Obstet Gynecol* 1996 May; 87 (5 Pt.1): 786-8.
9. Labas, P., Michalko, L., Svec, R., Vulvar varices. *Chirurgická klinika LF UK, Bratislava. Ceska Gynekol* 1995 Aug; 60(4):200-1.
10. Fernandez-Samos, R., Zorita, A., Ortega, J.M., Moran, C., Moran, O., Vasquez, J., Vaquero, F., Female gonadal vov insufficiency. *Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Complejo Hospitalario de Leon, Insulad, España, Angiología* 1993 Nov-Dec; 45(6): 203-9.
11. Marhic, C., Vulvar varicosity and pregnancy. *Rev. Fr. Gynecol Obstet* 1991 Feb 25; 86 (2Pt2):184-6.
12. Vin, F. Vulvar Varices. *J mal Vasc* 1990; 15(4): 406-9.
13. Wienert V.: Phlebologische Erkrankungen in der Schwangerschaft. *Z Hautkr.* 1985, 60: 1835-1838.
14. Hobbs, J.T.: Treatment of vulval and pelvic varices in Bergan, J.J. and Yao JST. Eds. *Venous disorders*, Philadelphia, WB Saunders, 1991, 250-257.
15. Ariyoshi H; Kambayashi J; Tominaga S; Hatanaka T. The possible risk of lower-limb sclerotherapy causing an extended hypercoagulable. Department of Surgery, Shinten-nohji Hospital, Osaka, Japan. *Sur Today*, 26 (5) p323-7, 1996.
16. Ikeda M; Kambayashi J; Iwamoto S; Shinoki N; Nakamura T; Okahara K; Fujitani K; Shibuta T; Kawasaki T; Moden M. Hemosrasis activation during sclerotherapy of lower extremity varices. Department of Surgery II, Osaka University Medical School, Japan. *Thromb Res*, 82(1) p87-95, Apr 1 1996.
17. Parker JD., Abrams B: Prenatal weight gain advice: an examination of the recent prenatal weight gain recommendations of the Institute of Medicine. *Obstet. Gynecol.*, 79:664, 1992.
18. Rodríguez R., Casado A., Gil E. Indicaciones y límites de la esclerosis de varices. *Rev. Med. Estética*; 24: 8-12, 1991.
19. Fegan G., Personliche Mitteilung. "13th Annual Congress on the Phlebology Societ of America, Chicago, May 1990".
20. Green D. Compression sclerotherapy techniques. *Dermat Clinics* 7: 135-146. 1989.
21. Fegan G., Varicose Veins, Compresión Sclerotherapy. Willian Heinemann. Medical Books Limited Londos.1998.
22. Gersbach P. Et al: Nécroses acrales sur injection intraartérielle accidentelle. *VASA* 17:315.1988.
23. Goor W., Leu HJ., Mahler F. Thrombosen in tiefen venen und in Arterien nach Varizensklersierung. *VASA* 16: 124-129.1987.

## **Hijo de Madre Portadora de Miastenia Gravis: A Propósito de un Caso.**

Patricia Paredes L. y Mariana Proaño.

*Servicio de Neonatología. Hospital Provincial Docente Ambato, Ecuador.*

### **Resumen**

El embarazo que transcurre con miastenia gravis, implica riesgo de que el producto presente la patología por paso de anticuerpos frente a los receptores de acetilcolina a través de la placenta, entidad conocida como miastenia gravis neonatal de carácter transitorio, y presente en el 10 a 15 % de RN hijos de madre miasténica. A pesar de que la mayoría de las madres padecen una miastenia generalizada, no existe una correlación entre la gravedad del proceso materno y la afectación del recién nacido, tampoco parece existir una correlación consistente entre el título de anticuerpos maternos y la afectación neonatal, siendo el 85% de población restante productos sanos como el reporte que presentamos a continuación. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 50-52**

**Palabras Clave:** miastenia gravis, recién nacido.

### **Abstract**

The pregnancy lapses with miastenia gravis implies risk that the product present the pathology for sep of antibodies against the acetilcholina receptors through the placenta, entity call like miastenia gravis neonatal of transitory character, and present in the 10 to 15% of RN children of mother miasténica. In spite of the fact that most of the mothers suffer a widespread miastenia, it don't exist a correlation between the graveness of the maternal process and the affectation of the new born, it neither seem to exist a consistent correlation between the title of maternal antibodies and the affectation neonatal, being the 85% of population remaining healthy products like the report that we presented next. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 50-52**

**Key Words:** miastenia gravis, new born.

### **Caso Clínico**

Se trata de un producto femenino, de madre de 20 años, con antecedente de bronconeumonías a repetición, AGO. G1 PO AO CO. corresponde a G1 que transcurre sin complicaciones hasta las 22 semanas de gestación en que la madre presenta cefaléa, debilidad muscular, disfagia, disnea, visión borrosa, disfonía por lo que es ingresada al servicio de clínica del HPDA. Al EFG muestra: TA 90/50, FR: 40, FC: 62, paciente alerta, disnea, ptosis palpebral bilateral, diplopía, fatigabilidad muscular, hipotonía proximal, evidente dificultad para la deglución y sudoración profusa. Abdomen globoso por útero gestante con FU correspondiente a edad gestacional, no actividad uterina, FCF: 132. Los exámenes mostraron: BH: leucos 9200. seg 78%, linfos 22%, Hb 12.9, la función renal fue normal igual que el LCR. ECO Obstétrico, actividad cardíaca positiva, movimientos fetales activos, DBP 6.2 cm, LF 4.8 cm, La normal, placenta fúndica anterior. EG: 24.5 semanas.

Electromiografía con Estimulación Supremáxima

Repetitiva: muestra fatiga muscular y agotamiento posttánico. Respuesta positiva a la administración de Prostigmine.

Se inicia terapia con piridostigmina y prednisona, la paciente durante su evolución y al contar 26 semanas de gestación presenta actividad uterina que fue controlada con útero inhibidor, muestra marcada disminución de signos neuromusculares, la FCF se mantuvo entre 132-144 latidos por minuto. En estas condiciones y con la terapia anotada el embarazo llega a las 37.5 semanas en que se decide cesárea por encontrarse SFA en el registro cardiotocográfico. Se obtiene un producto único vivo de sexo femenino con APGAR 7-8, LA claro con grumos, peso: 2500g, talla 46 cm, PC 33.5 cm. Edad Gestacional por método Capurro corresponde a 37 semanas RN es ingresado a Neonatología FC: 140, FR 48, T: 36.5 grados. El examen físico regional fue normal, el examen neurológico muestra débil succión y tono distal disminuido. El laboratorio mostró: BH: leucos 7600, seg 55% cay 4%, linfos 44% Glicemia 40 mg/dl. Estudios neuromusculares normales Na: 152, Ca: 9.4, K: 5.5. GS ORh+.

Durante su evolución RN presenta residual gástrico

**Dirección para correspondencia:** Dra. Patricia Paredes. Servicio de Neonatología. Hospital Provincial Docente Ambato. Ambato-Ecuador.

marcado, débil succión e hipotonía distal, cuadro que con administración de antibióticos cede. Al cuarto día de vida RN muestra buena succión y tolerancia, mejora tono, llanto vigoroso y ENE normal, es dado de alta y su crecimiento y desarrollo es aceptablemente normal. La madre continúa recibiendo corticoterapia e inhibidores de colinesterasa.

La miastenia gravis no es una sola entidad patológica, sino más bien un grupo de trastornos que se diferencian en su edad de comienzo, sus manifestaciones clínicas y sus correspondientes tipos de antígenos leucocitarios humanos. Entre los trastornos que entran dentro de la denominación general de miastenia grave se encuentran las disfunciones de todas las partes del sistema de transmisión: potencial de acción del nervio, almacenamiento y liberación de acetilcolina, unión a los receptores de la placa terminal, y generación y propagación del potencial de acción muscular. Existen algunas formas menos frecuentes de miastenia autoinmune y no inmune que se observan durante la infancia.

La causa subyacente de la miastenia grave de origen inmunológico consiste en un mecanismo autoinmune por el que la formación de unos anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina provoca una reducción drástica de los receptores acetilcolínicos funcionales a nivel de la membrana postsináptica. Se ha podido confirmar esta deficiencia de receptores mediante la alfa-bungarotoxina etiquetada con I125, que se une a los receptores de forma específica e irreversible. Aunque se conocía de la existencia de anomalías inmunológicas desde hacía muchos años, solo se pudo disponer de pruebas directas del mecanismo inmunológico causante de la miastenia grave cuando se desarrollaron anticuerpos contra los receptores acetilcolínicos y se inyectan a animales experimentales. La inyección de los mismos inducía las respuestas eléctricas características de la miastenia grave. Posteriormente se ha demostrado la presencia de complejos inmunes en la membrana postsináptica; se han podido detectar anticuerpos circulantes contra los receptores. La conocida miastenia neonatal transitoria y la mejoría de algunos pacientes tratados con plasmaféresis vienen a corroborar las bases inmunopatológicas de esta enfermedad. Se desconoce el mecanismo por el cual las personas resultan sensibilizadas, con el consiguiente desarrollo posterior de la enfermedad; cada vez es mayor el número de pruebas que sugieren la participación de linfocitos T, y que las células T auxiliares antígenoespecíficas originarias del timo son las que producen los anticuerpos contra los receptores acetilcolínicos. Los mecanismos por los que los anticuerpos unidos a los receptores provocan una disfunción en los mismos son la fijación del complemento y la modulación. La fijación del complemento y la posterior lisis destruyen determinadas zonas de los pliegues de la unión neuromuscular. Durante la

modulación se produce una rápida interiorización de los receptores acetilcolínicos y una disolución de aquellos que han reaccionado con los anticuerpos. A este proceso patológico se añaden la limitación innata de la aceleración de la síntesis de receptores y su ubicación en la membrana, y la disminución de la superficie de membrana disponible debido a la destrucción de los pliegues de la unión.

La miastenia grave tiene probablemente una incidencia de 0.5 a 3 casos por cada 100.000 individuos. La principal manifestación clínica es la fatigabilidad. El ejercicio induce un notable debilitamiento de los pacientes, que se ve acentuando a lo largo de día, los problemas tienen una intensidad variable, desde una ligera ptosis hasta dificultades respiratorias. Los problemas respiratorios pueden causar la muerte. Inicialmente los síntomas suelen consistir en ptosis unilateral o bilateral, estrabismo, disfagia y disminución del volumen corriente respiratorio. Casi siempre es posible provocar reflejos tendinosos profundos.

Los patrones infantiles incluyen: miastenia neonatal transitoria, miastenia neonatal persistente y miastenia juvenil.

La miastenia neonatal transitoria afecta a los recién nacidos cuyas madres padecen miastenia grave. Los inmunocitos o anticuerpos contra los receptores acetilcolínicos atraviesan la barrera placentaria y atacan a los receptores del lactante. Esta alteración suele detectarse durante las primeras horas de vida, aunque su comienzo puede demorarse hasta el tercer día de vida. Inicialmente produce problemas para succionar, disfagia, debilidad muscular generalizada, escasez de movimientos espontáneos, respiración inadecuada y ptosis. El reflejo de moro suele estar disminuido. En ocasiones la miastenia grave produce hipotonía neonatal como manifestación fundamental. Los síntomas suelen persistir entre 1 y 4 semanas; no obstante los problemas pueden prolongarse durante meses.

El grado de afectación materna no permite prever la posible gravedad de la miastenia neonatal transitoria. Por suerte solo se ven afectados un 10 a 15% de los hijos de madres miasténicas. La aparición de miastenia grave neonatal transitoria en un hermano es el único factor significativo que permite presidir un posible recidiva en un hijo nacido con posterioridad. Curiosamente, la timentomía materna antes o durante la gestación puede no evitar la miastenia neonatal transitoria.

Las gestantes miasténicas requieren un control muy cuidadoso debido a las crisis miasténicas producidas por el embarazo y puerperio. Existe un 40% de probabilidades de que la miastenia se exacerbe durante la gestación, y un 30% de que lo haga durante el puerperio. El riesgo de mortalidad materna es de aproximadamente 40/1000. La mortalidad perinatal se aproxima a 68/1000 partos, unas cinco veces ma-

vos que en los partos no complicados.

En el presente caso la gestante recibió un anticolinesterásico. Al disminuir dichos títulos se reduce también el paso de los mismos a través de la placenta y la posibilidad de que el producto presente la enfermedad transitoria. A pesar de que la mayoría de las madres padecen una miastenia generalizada, no existe una correlación entre la gravedad del proceso materno y la afectación del recién nacido. Tampoco parece existir una correlación consistente entre el título de anticuerpos maternos y la afectación neonatal.

Recordando a los recién nacidos que han presentado esta patología, exponemos estos resultados y sugerimos iniciar terapia con anticolinesterásico y corticoide a la madre gestante sea cual fuere la edad gestacional, para disminuir el número de anticuerpos y por lo tanto su paso a través de la placenta; procurando recibir un producto fuera de ese 10 a 15% anotado.

### Bibliografía

1. Brooke M.A Clinicians View of Neuromuscular Diseases. 1986
2. Engel AG: Congenital Myasthenic Syndromes. Lisak Ed. Dekker, 1994.
3. Meneguello R, Fanta E, Paris E. Pediatría Meneguello. V ED. Panamericana 1997.
4. Namba T, Brown SB, Grob D: Neonatal Myasthenia Gravis: report of two cases and review of the literature. *Pediatrics* 45: 488. 1970
5. Weiner HL, Bresnan MJ, Lewitt LP. *Neurología Pediátrica*. Ed Limusa 1982.
6. Grob D: Myasthenia Gravis: Pathophysiology and management. *Ann NY Acad-SCI*, VOL 377-1981.
7. Sarnat HB: *Muscle Pathology and Histochemistry*. Chicago, AN Soc Clin Pathol. Press, 1983.
8. Barlow CF. Neonatal myasthenia gravis. *Am J Dis Child* 1981; 135:209
9. Carr SR, Abuelo DN, et al. Treatment of antenatal myasthenia gravis. *Obstet Gynecol* 1991; 78:485.
10. Comblath DR. Disorders of neuromuscular transmission in infants and children. 1986, 9:906.
11. Drachman DB, et al. Mechanisms of acetylcholine receptors loss in myasthenia gravis. *J Neurol* 1980; 43:601
12. Miano MA, Bosley TM. Factors influencing outcome of prednisone dose reduction in myasthenia gravis. *Neurology* 1991; 41:919.
13. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptor. *Science* 1973;180:871.
14. Middleton, LT Congenital miasthenic syndromes. *Neuromusc Disorders* 1996;6:133-136
15. Anlar B, Ozdirim E, Renda Y. Myasthenia Gravis in Childhood. *Acta Paediatr-* 1996; 85: 838-842.
16. Drachman DB. Myasthenia Gravis. *N Engl J. Med.* 1994; 330: 1797-1810.
17. Castro M. Tratamiento de las Enfermedades Neurológicas en Niños y Adolescentes ESPAXS SA. 1999. 126-129
18. Taeush H, Ballard R. Tratado de Neonatología de Avery. VII ED. 2000; 878-881.
19. Ceriani JM. Neonatología Practica. II ED. Panam. 1999; 646-648
20. Palencia R, Rodriguez Costa T. Miastenia Gravis en la Infancia. Estudio de una casuística multicéntrica.

## **Cálculos radiopacos de las vías urinarias.**

Víctor Manuel Pacheco Pacheco.

*Ex Profesor de Imagenología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Ex Jefe del Servicio de Imagenología del Hospital Carlos Andrade Marín, Quito-Ecuador.*

En los números anteriores de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, en la sección Imágenes en Medicina, se presentaron diversas radiográficas que demostraban diferentes anomalías congénitas.<sup>1,2</sup> En esta oportunidad se presentan imágenes de cálculos de las vías urinarias.

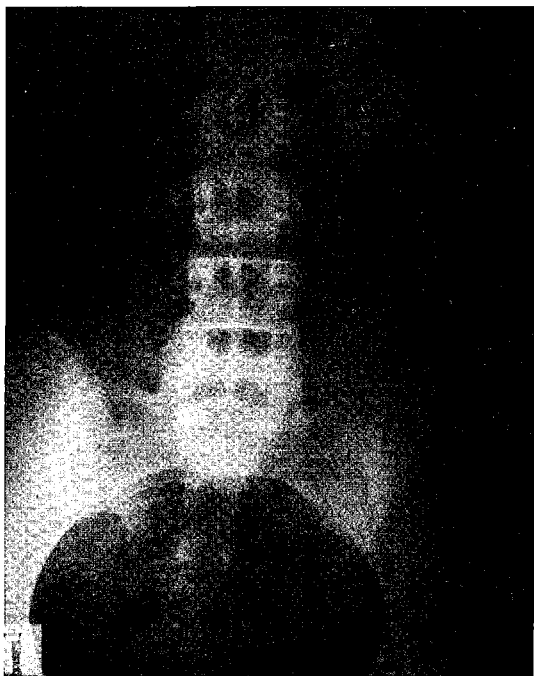
La Litiasis Renal es una enfermedad frecuente del árbol urinario, notablemente dolorosa en los cólicos renales por la presencia de cálculos ureterales. Los cálculos se forman por la presencia de fosfato y oxalato cálcico, por fosfato de magnesio y amonio, uratos, ácido úrico y cistina, xantina y silicatos. La formación de cálculos está favorecida por las obstrucciones e infecciones crónicas de las vías urinarias.<sup>3</sup>

Para el diagnóstico radiológico se recurre habitualmente a radiografías simples de abdomen, previa limpieza de los intestinos, en distintas incidencias y la urografía endovenosa, luego si hay que aclarar imágenes, la tomografía lineal, la tomografía axilar computarizada, el ultrasonido.<sup>4,5</sup>

El 90% de los cálculos son radiopacos visibles en las radiografías de urogramas excretores. Cuando se trata de cálculos formados por ácido úrico, uratos y xantina se ven radiotransparentes en los urogramas excretores y pueden confundirse con burbujas de AITE por lo que se debe hacer radiografías oblicuas.<sup>3-5</sup>

### **Radiografía 1**

Es una placa simple o plana del abdomen cortesía del profesor Doctor Cristóbal Benítez. Se ve un cálculo radiopaco en astas de ciervo o coraliforme que rellena como un molde las dos ramas de una pelvis renal bífida que corresponde al riñón izquierdo. Está compuesto de fosfato amónico y magnésico. La causa de su formación está dada por las infecciones.



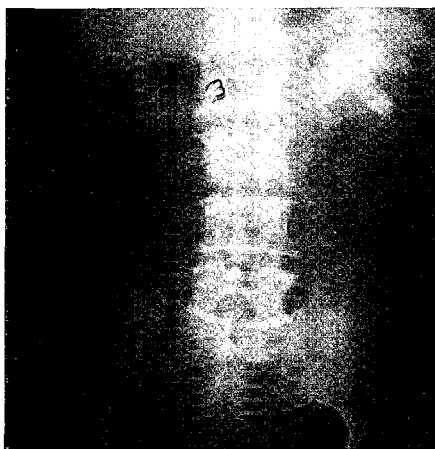
### **Radiografía 2**

Es un cálculo radiopaco que se observa en un urograma excretor. Está situado en el uréter izquierdo a nivel del promontorio y produce la dilatación del uréter que está por encima y muestra algunas ondulaciones fisiológicas. No hay eliminación de la sustancia de contraste por el lado derecho del riñón. La vejiga ovoidea en sentido transversal permite ver la terminación del uréter que está muy adelgazado. El examen se efectuó utilizando un balón lleno de aire para la compresión abdominal.



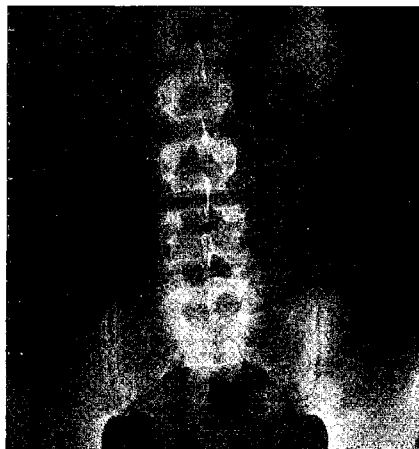
### Radiografía 3

Es un urograma excretor, tomado a los 30 minutos de la inyección de la sustancia de contraste (Urografina®). En el lado izquierdo se ve un cálculo radiopaco situado en la unión de la pelvis renal con el uréter, el cual produce dilataciones de la pelvis renal y grupos caliciales que aparecen de contornos redondeados. No se visualiza el uréter que debía seguir por debajo de la obstrucción. Hay exclusión funcional del riñón derecho. En la cavidad pélvica no se visualiza todavía la vejiga. Se ven flebolitos. En la columna vertebral lumbar hay osteofitos en los cuerpos vertebrales por artropatía.



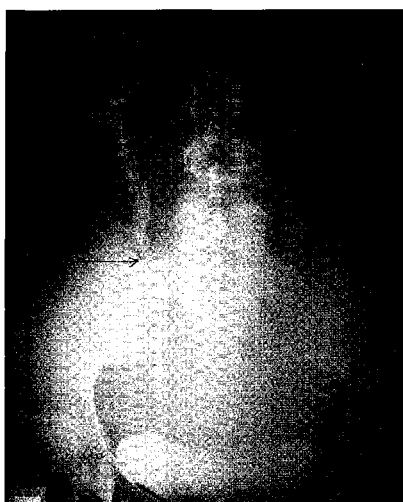
### Radiografía 4

Es un urograma excretor que presenta un cálculo radiopaco en el uréter izquierdo. Está situado entre las extremidades externas de las apófisis transversas de los cuerpos vertebrales tercero y cuarto, por la retención en la eliminación de la sustancia radiopaca se produce un ensanchamiento del uréter, la pelvis y los grupos caliciales. No se ve el uréter por debajo de la obstrucción. En el lado derecho no existe eliminación de la sustancia yodada. La vejiga de forma ovoidea de diámetro mayor transversal se opacifica por la sustancia que se elimina solamente por el riñón izquierdo.



### Radiografía 5

Es un urograma excretor a los 7 minutos de la inyección endovenosa de urograma. Corresponde al sexo femenino. Se ve un cálculo radiopaco en el uréter derecho a nivel del promontorio del sacro y que da dilatación de sus dos tercios superiores, de la pelvis renal y los calíces. El uréter al llegar al cálculo tiene una estrechez filiforme y la sustancia radiopaca no pasa al tercio inferior. En el lado izquierdo la pelvis renal, los calíces y el uréter, con su estrechez y dilataciones fisiológicas, son normales. La vejiga de diámetro mayor transversal está aplanada de arriba hacia abajo.



### Radiografía 6

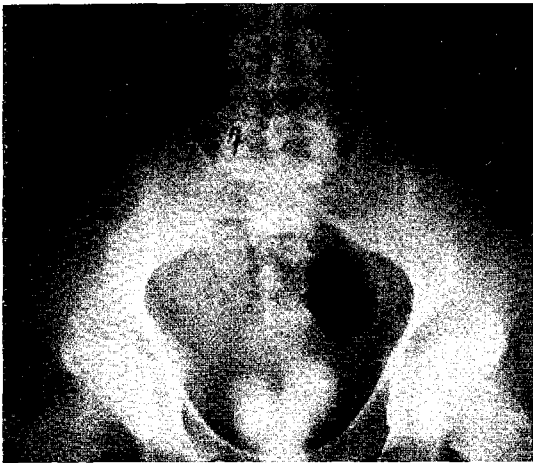
Es un urograma excretor y la radiografía está tomada a los 10 minutos de la inyección endovenosa de uro-angiografina.

En el lado izquierdo se ven 11 cálculos radiopacos situados en el interior de la pelvis renal y a los lados en el interior de un riñón opacificado los calíces dilatados ampulares, hidronefroticos por obstrucción de las vías de eliminación. El riñón opacificado presenta un nefrograma. Mide 15.5 cm de longitud por 8 cm de anchura. El parénquima renal está disminuido de espesor a 1.5 cm. Entre el fondo de los calíces y el borde externo del riñón. En el lado derecho se ve la pelvis renal radiopaca y con menor opacidad los calíces mayores superior, medio e inferior. No se ve la sombra renal, el uréter ni la vejiga.



### Radiografía 7

Presencia de 4 cálculos radiopacos ovoides, de 4 por 3 cm de diámetro situados en el inferior de la vejiga de una radiografía simple o plana, sin medio de contraste radiopaco.



### Radiografía 8

Es una radiografía simple de la pelvis ósea, en la que se ven los cálculos prostáticos que se presentan sobre la sínfisis del pubis. Se observan también flebolitos al lado derecho y al izquierdo, en la parte media de la cavidad pélvica. Los cálculos prostáticos aparecen en los acini y conductos de la glándula. Aparecen después de los 50 años asociados a la hipertrofia prostática benigna<sup>5</sup> y en la prostatitis. Suelen ser múltiples y de tamaño variado, 1 milímetro hasta 2 y 3 cm.



### Bibliografía

1. Pacheco-Pacheco VM: Anomalías congénitas de riñones. Rev Fac Cien Med (Quito) 2001; 26(1):44-45
2. Pacheco-Pacheco VM: Anomalías de la pelvis renales y los uréteres. Rev Fac Cien Med (Quito) 2001;26(2-3):41-43
3. Einsenberg RL: Diagnóstico por la Imagen en Medicina

- Interna. México, Mc Graw-Hill SA,1985.
4. Palmer PES, Cockshott H, Samuel E: Manual de Interpretación Radiográfica para el Médico General. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1985.
5. Pedrosa C: Diagnóstico por Imagen, Tratadode Radiología Clínica. Barcelona, Interamericana S.A., 1986.



## **Evaluación y acreditación de las facultades de ciencias de la salud en el contexto internacional.**

César Hermida Bustos

*Director Ejecutivo de la Asociación de Facultades y Escuelas de Medicina.*

### **Premisas para iniciar la reflexión:**

- Debemos ir a la acción, tomar decisiones, construir de manera participativa, al mismo tiempo que efectuamos los análisis correspondientes. Es decir no posponer la acción a los análisis de antecedentes, marcos teóricos y otros, sino urgirlos en el marco de un trabajo pragmático.
- Los procesos y los instrumentos pueden y deben ser más sencillos de lo que se piensa, al menos para iniciar las actividades, en una secuencia de lo simple a lo complejo, de lo esencial y básico hacia lo complementario.
- Debemos trabajar en permanente actividad pedagógica, tanto para romper los obstáculos de las burocracias, como para aplicar el respeto necesario hacia los legos que comienzan desde cero, como es el caso del autor de estas notas. Lo importante parece ser la voluntad de actuar y aprender y en este camino tratar de evaluar y acreditar los progresos en los componentes tanto empíricos o instrumentales, como teóricos.

### **Certificación y acreditación en la globalización**

La globalización es un proceso que, basado en los progresos de la ciencia y la tecnología del transporte, las comunicaciones y la electrónica, busca liberar el mercado para la circulación y el comercio de mercancías: Se inicia con el "nuevo orden mundial" que exige la disminución del tamaño del Estado y su rol de regulador, por razones de eficiencia y para que la producción de los servicios pase a manos exclusivamente privadas. El concepto de "calidad" se impone (en desmedro del de equidad) y se fijan límites estrictos para la circulación de las personas; en el caso particular de los profesionales, deben recibir certificaciones periódicas para su ejercicio y en el caso de las instituciones que los forman, deben ser evaluadas y acreditadas de manera sistemática.

Si la globalización se sustenta en valores éticos de solidaridad, justicia, libre circulación de las personas; y, si el Estado, no el mercado, regula para beneficio de todos los ciudadanos, los progresos de la ciencia y la tecnología serían de beneficio colectivo y la globalización cobraría otro sentido.

El ciclo de certificación de las habilidades profesionales, así como el de evaluación y acreditación institucional es supranacional, pues viene de la economía mundial, es decir de la globalización, a partir de la ley de Aranceles Comunes y Comercio de la OMC, Organización Mundial de Comercio, la nueva y única Agencia de Naciones Unidas cuyas decisiones son vinculantes. Esto responde al principio de

que la circulación de los recursos humanos debe dar garantía a los consumidores, como clarifica Héctor Sauret, de Argentina.

En el marco de las relaciones del Estado y el mercado, hay un juego de prioridades entre la equidad y la calidad de los servicios, y de las competencias de los profesionales, con nuevas fórmulas de negociación de los conflictos, para acuerdos de intercambio de profesionales, no siempre tan abiertos como los de mercancías. Esto se observa en los Acuerdos Regionales como el NAFTA o el MERCOSUR. La Universidad mientras tanto, como en el caso ecuatoriano, continúa debatiéndose entre el rol del Estado, sufriendo las reducciones de su tamaño y las condiciones del mercado, empeñado en la búsqueda de la calidad de los servicios para el usuario... (en este contexto, la Cancillería y el CONESUP solicitan a la Universidad responder a las preguntas y exigencias de las "tablas de equivalencias" y otros requerimientos por parte de Argentina y Chile... sin entender a cabalidad que responden a las exigencias de la OMC y de su Ley de Aranceles Comunes y Comercio).

Para el caso ecuatoriano, tanto la habilitación de los profesionales a partir del título, el registro, la afiliación y las futuras certificaciones, así como las evaluaciones y las acreditaciones institucionales, se dan en el contexto de la globalización, pero con una notable asincronía pues las exigencias de calidad ya circulan mientras que los procesos nacionales de inician.

Sin embargo, en la historia contemporánea, una acción de terror de un solo día, resultó suficiente para poner a la globalización el sello de la incertidumbre y volverla relativa y vulnerable. Nunca supimos ma-

nejar la incertidumbre de la enfermedad o de la muerte, a pesar de habernos especializado en torno a ellas. La única forma de superar la vulnerabilidad parece ser la acción colectiva del saber y el participar, en torno a la salud como proceso justo y solidario, con la visión de futuro, en donde lo importante no sea solamente tener buenas ideas sino también buenos sentimientos, y, sobre todo, ponerlos en práctica. Como decía Sábato, los problemas humanos no los resolverá la ciencia, sino la ética.

### **Relación con el Sistema Nacional de Salud**

Si no hay un Sistema Nacional de Salud ¿En dónde y para qué se forman los recursos humanos?. El SNS debe garantizar la equidad en el sentido del acceso universal a la máxima calidad disponible de los servicios, sin que los ciudadanos deban disponer de dinero en efectivo para el pago del servicio. El financiamiento, vía aportaciones o impuestos, debe ser solidario, en el sentido de que quien más tenga más contribuya. La Universidad formaría los recursos para ese sistema que garantizaría la equidad, la calidad y la eficiencia. Como dice David Hawkins, de Canadá, más importante que pensar en el impacto de la reforma de la educación médica en la salud, es pensar en el impacto del sistema nacional de salud sobre la educación médica.

La Universidad busca cumplir con la vieja trilogía de la investigación, la docencia y el servicio. El SNS garantizaría el servicio, pero para la investigación se requiere un subsistema nacional de investigación en salud (SNS) que sistematice la información y la producción científica, nacional e internacional y contribuya a la planificación técnica que dé sustento a la toma de decisiones políticas. Así mismo, la docencia requiere de un subsistema que evalúe y acredite la organización institucional y los procesos de formación y ejercicio profesional de las atenciones y los servicios.

Además de las habilidades clínicas, aparecen entonces las habilidades de comunicación, la gerencia de la información, los compromisos éticos con los valores de la equidad, la calidad y la eficiencia. En las áreas clínicas la historia clínica es un instrumento de garantía común de calidad, como son los análisis de costos y las estadísticas hospitalarias. Como son las Bibliotecas reales y virtuales, los laboratorios y los nuevos instrumentos desde el lado de la Universidad como el ABP y la MBE y otros comunes como los protocolos para prioridades como la Tb (DOTS), ETSS, Tropicales, etc.

### **Relación con la Ley de Educación Superior "las carreras de riesgo"**

En Argentina existe el CONEU, Consejo Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria, creado por la ley de 1995, que en su artículo 43 plantea las "carreras de riesgo" y en el 45 la necesidad de "patro-

nes y estándares". A partir de 1996 se establece un proceso de construcción de estándares con una Comisión Técnica a cargo del Ministerio de Educación y AFACIMERA, la Asociación de Facultades. En 1999 se reconoce a Medicina como una carrera de riesgo y se aprueban con un Acuerdo Ministerial los estándares: del debe y debería, con 11 áreas y 126 estándares, básicamente con el esquema de la WFME, World Federation for Medical Education. El proceso de acreditación fijó la secuencia de acreditar primero los establecimientos, luego las facultades a nivel de posgrado, "certificando" a los especialistas y, finalmente el pregrado para los profesionales.

En el Sistema de Evaluación y Acreditación peruano -SEA-, cuya ley se expide en 1999 se crea la Comisión de Acreditación de las Facultades de Medicina, CAFME, para "frenar la creación de nuevas facultades", pero pronto se vuelve vertical y jerárquica y termina en manos del gobierno.

En Canadá el proceso se plantea con características de renovación e innovación, con trabajo bajo responsabilidad de pequeños grupos, con exposición temprana a experiencias clínicas, básicamente con los instrumentos de la WFME, proceso en manos de las universidades y compartido estrechamente con las de los Estados Unidos.

En Brasil el proceso se inicia con autoevaluación y luego evaluación y acreditación, con examen y percentiles para la calificación de los nuevos profesionales. Los pares que informan, en la evaluación externa, utilizan básicamente el esquema de la WFME. Chile, Venezuela y Costa Rica, que aprobó su ley en 1998 y su Sistema de Evaluación y Acreditación ("SINEAS") en 1999 y Dominicana que la aprobó en agosto del 2001 y Bolivia que acaba de crear su "CONAES" con el apoyo del BM, tienen procesos similares, todos ellos basados en el esquema de la WFME. La mayoría acredita por períodos de 5 a 6 años, con revisiones a los dos años, cuando es del caso.

Se busca la garantía de que los egresados estén capacitados para las competencias (se evalúan y acreditan las instituciones, se "certifican" los individuos, en Ecuador esto último con el título universitario, el registro del Ministerio y la afiliación gremial para participación en los concursos). Para el caso de la evaluación y acreditación institucional ecuatoriana, la Ley 2000 -16 de mayo del 2000- plantea en el Capítulo XII Arts. 90 al 97 el CONEA, Consejo Nacional de Evaluación y Acreditación, como independiente para sus fines. La AFEME, que tiene un Convenio para la firma con el CONESUP, a fin de responsabilizarse de los procesos del sector salud de la Universidad Ecuatoriana, espera hacer lo mismo con el CONEA, para evitar duplicidades y garantizar el Sistema Nacional de Evaluación y acreditación con los estándares y requisitos mínimos y necesarios de los procesos correspondientes.

## **Acreditación de las facultades y los servicios**

La evaluación y la acreditación (con sus estándares o variables, instrumentos de medición y límites), están condicionados por factores culturales, con una "edad cultural" a desarrollarla en el caso nacional. Son procesos participativos, con "pautas" claras de carácter internacional, que debe iniciarse con procedimientos de autoevaluación, es decir con la voluntad de los actores individuales e institucionales, aunque el proceso sea legalmente obligatorio. La institución universitaria tiene su propio entorno histórico, no está libre de las características del Estado y su relación con el mercado.

Como ha señalado Pablo Pulido de Venezuela, ciertamente son importantes los metros cuadrados, pero quizá más lo son las bibliotecas (ahora también virtuales) y más aún los programas. La cultura de la autoevaluación y luego de la evaluación debe prepararse con naturalidad a los evaluadores externos o "pares", que son profesionales de prestigio nacional que deben conocer la institución universitaria que deben evaluar, así como, obviamente, los procesos de evaluación.

## **Estándares de evaluación y acreditación**

El proceso que se propone de evaluación y acreditación tiene tres componentes para el primero y uno para el segundo, íntimamente ligados entre sí:

- a. Los estándares, que deben ser universales y de fácil acceso. Cuando estos estándares son los "referentes" (como en el caso de los parámetros para el estado nutricional, el caso de los del IHS para USA) se denominan "parámetros, pero cuando, como en este caso, no constituyen referentes, resultan equivalentes a las variables (peso, talla, edad, sexo para el estado nutricional), o "criterios", los mismos que deben ser suficientes.
- b. Los instrumentos de medición, o cuestionarios, que deben ser sencillos (balanza, tallímetro, registros para el estado nutricional)
- c. Los límites o puntajes que deben ser precisos para la clasificación (2 D.E. por debajo de la media para el estado nutricional), y en este caso para la acreditación.

No se considera al proceso de certificación (de los profesionales) como una prioridad en esta etapa, aunque la certificación de los especialistas pueda considerarse de manera temprana. La prioridad posterior sería definir las características del producto, es decir las competencias del profesional que se forme, pero dando énfasis a la estructura institucional y al proceso, aunque quede el "impacto" para análisis ulteriores.

Parece conveniente optar por los estándares más comunes, los de la WFME, actualizados al año 2001

y conocer y aceptar cualquier otra iniciativa complementaria por parte de las Facultades, siempre que todas se encaminen con el instrumento común. Los estándares son ciertamente de "calidad", pero pueden darse elementos complementarios, como el concepto de "licenciamiento" para los servicios (siempre que no se trate de experimentar y aplicar tendencias internacionales, propiciadas por los Bancos, solo con las instituciones públicas particularmente del MSP).

Aparte de los estándares de la WFME, existe otro, del IIME, International Institute of Medical Education que enfoca más su evaluación hacia el "producto" (propiciado en español como modelo del Centro Internacional de Acreditación -CINDA-). Los dos no se oponen, son complementarios, pero el más generalizado es el de la WFME y parece más conveniente iniciar por la evaluación de las estructuras y procesos. No se trata de proponer una uniformidad mecánica, pero sí elementos pragmáticos de comparación.

Todas las propuestas se inician con evaluaciones propias, para luego pasar a la revisión de pares. Todas igualmente plantean mecanismos participativos y estándares en los que los procesos estén de acuerdo con los objetivos sociales nacionales y otros de calidad como los componentes académicos y de cantidad, como el número de estudiantes de acuerdo con la capacidad institucional.

## **Recomendaciones**

Hemos vuelto los ojos, después de varios años de libre ingreso, propiciado por el principio de equidad, con los defectos de la cantidad, hacia los temas de la calidad, más influenciada por el mercado.

La evaluación siempre está asociada con el riesgo de observaciones embarazosas y posibles sanciones por lo que, mientras más antiguo y prestigioso es el docente, mayor resistencia mostrará. Uno de los resquemores es la falta de claridad del objetivo general que no explicita por ejemplo el perfil del egresado, es decir la característica que tendrá al concluir el proceso, o sea la "condición para ejercer", con lo cual no pueden entenderse a cabalidad los componentes del proceso.

El proceso de evaluación y acreditación debe incluir una serie de aproximaciones sucesivas, de carácter secuencial, que parta de prioridades, tanto para los temas como para los servicios, con nuevos paradigmas, como el de la promoción de salud. En este sentido, debe incluir propuestas de capacitación en la temática, de los propios docentes, incluyendo los directivos, y la formación de evaluadores externos para las otras facultades.

El papel de las Facultades en el SNS propuesto es fundamental y por tanto en la "calidad" de los servicios, la equidad y la eficiencia. Las carreras "de riesgo" deben estar limitadas en su número y no crear-

---

se sino con estrictas condiciones y requisitos mínimos y las existentes mantener periódicamente los procesos de evaluación y acreditación.

La "interinstitucionalidad participativa" debe ser el marco de la "teoría de la acción". Y reiterar la capacitación permanente como cultura pedagógica, pues el hecho de "capacitar" en necesidades básicas del medio rural a los nuevos médicos, antes de que partan al servicio social, muestra las deficiencias o incoordinaciones de la formación que requiere emergentes ajustes (como las capacitaciones "remediales" que las fábricas de cerámica de Cuenca deben efectuar los lunes a los nuevos trabajadores, por las ausencias definitivas de aquellos capacitados, debidas a la migración). Así muchos debemos aprender, de manera emergente, los procesos de evaluación y acreditación, para garantizar la calidad de las carreras y mantener la imagen del médico como referente para las nuevas generaciones. Médico y docente, modelos del "deber ser" y del "saber hacer", hombres de ciencia que deben ser también de concien-

cia y de compromiso.

No queda duda que las reformas educativas deben "anticiparse", porque de otro modo, por el fenómeno de latencia (los nuevos conocimientos del estudiante se aplicarán cuando se gradúe) y por el de inercia (el graduado los "aplicará" por mucho tiempo en el futuro), la renovación tarda más aún y el impacto puede llegar demasiado tarde. Las reformas en las facultades, "de puertas para adentro", se han dado sin mayores problemas, pero también sin mayores repercusiones; pero para que exista trascendencia en los cambios parece éstas deben ser "de puertas para afuera". Después de muchos años "el médico que el Ecuador necesita" puede definirse mejor por los cambios en el Sistema Nacional de Salud, que por cambios universitarios internos (a diferencia del "médico que el estudiante o la familia necesitan", que ha sido la motivación con la que ingresaban). La verdadera locura, como pensaba Einstein, es creer que haciendo siempre lo mismo se pueden lograr resultados diferentes.

# Actividades Comunitarias de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.

Lilián Calderón

*Centro Coordinador de Actividades Comunitarias, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.*

La Universidad Central ha reconocido la existencia de una crisis institucional y ha redefinido su misión, a partir de la cual ha emprendido un proceso de reforma integral con participación activa de la comunidad. Dentro de este contexto la Cátedra de Actividades Comunitarias inicia sus labores desde el primer ciclo con el eje curricular propuesto en Abril del 2001 para las escuelas que conforman la Facultad Ciencias Médicas, bajo la coordinación del Centro de Actividades Comunitarias.

### A quién sirve este Centro.

Este Centro de Actividades Comunitarias fue creado:

1. Para desarrollar y coordinar las actividades comunitarias de las cuatro escuelas en los niveles de pre grado.
2. Desarrollar el 100% de las actividades del proceso enseñanza aprendizaje, con enfoque comunitario.
3. Dar respuesta progresiva, organizada y técnicamente formada a las demandas del medio en el que vivimos y ajustarnos a la realidad del proceso salud-enfermedad.
4. Ser un espacio integrador del actuar interdisciplinario tanto intra universitario como extra universitario con enfoque preventivo.
5. A la comunidad formando en su seno líderes de salud de acuerdo con sus necesidades, y profesionales con claro compromiso social.

### Donde está ubicado.

Está ubicado en el edificio administrativo de la Facultad de Ciencias Médicas, en el primer piso, dispone de personal de secretaría, materiales y medios audiovisuales para educación comunitaria. Cuenta con programas comunitarios realizados por la Institución el mismo que será incrementado y reforzado para consulta permanente de los estudiantes y la comunidad.

### Objetivo General.

El Centro de Actividades Comunitarias es un espacio de reciente creación en el contexto universitario, y pretende ser el puente teórico-práctico entre la ciencia y la necesidad real de la comunidad en la cual nos desarrollamos.

### Objetivos específicos.

1. Conocer al alumno y su entorno, razón de ser de nuestra institución.
2. Integrar la actividad comunitaria de las cuatro escuelas de la Facultad.
3. Desarrollar planes y proyectos comunitarios multidisciplinares utilizando como puntos de encuentro las redes de salud descritos.
4. Cumplir con las bases metodológicas para la formación del Profesional de Salud General en el Ecuador con enfoque comunitario y participativo
5. Conocer la realidad de Salud desde el inicio de la Carrera, para ir dando soluciones mediatas, inmediatas y a largo plazo y tener responsabilidad de liderazgo social.
6. Ser un centro de asesoramiento en actividades comunitarias en SALUD dentro de la institución e incluso fuera de ella, especialmente mantenernos a la vanguardia de políticas de salud comunitaria para nuestra población. Por medio de proyectos basados en la problemática comunitaria, canalizar y dar respuesta a las disfunciones de mayor incidencia, de acuerdo al perfil epidemiológico y necesidades de cada comunidad.
7. Administración de los centros de atención primaria de salud con bases en la autogestión.
8. Activar las redes de referencia y contra referencia y de apoyo interinstitucional tanto de atención al paciente, como de actividades comunitarias de educación, prevención y atención al usuario en salud. Con participación activa de la comunidad
9. Desarrollar los espacios de cooperación interinstitucionales existentes para fomentar el trabajo comunitario.

### Integrantes.

Coordinador: Dr. Enrique Chiriboga  
Profesores: Dra. Lilián Calderón  
Dr. Fernando Durán.  
Lcda. Clemencia Guía.  
Dra. Inés Ortega.

Dirección para correspondencia: Dra. Lilián Calderón, Centro Coordinador de Actividades Comunitarias, Sodiro N14-121 e Iquique, Quito - Ecuador.

### **Programa de actividades.**

Para cumplir con los objetivos propuestos desarrollaremos las siguientes actividades:

1.- Para conocer quién es el alumno de nuestra institución hemos desarrollado una encuesta a aplicarse a todos los estudiantes del primer ciclo de las cuatro escuelas en Coordinación con la Comisión de Asesoría Estudiantil la misma que deberá ser llenada por todos los estudiantes al ingreso al pre universitario de las cuatro escuelas.

2.- Para desarrollar las actividades comunitarias desde el primer ciclo aplicaremos el eje curricular comunitario.

3.- Para desarrollar planes y proyectos comunitarios multidisciplinares Instruiremos a los estudiantes en el funcionamiento de las redes de atención en salud, así como sus principales líneas de gestión, así tenemos: la Red del Ministerio de Salud Pública, Red del Ministerio de Bienestar Social, Red de Patronatos Municipal y Provincial, Red de ONG,s (Organismos no Gubernamentales), inmersos en el sector salud, redes de atención privada y cooperación mixta, con los cuales se han establecido y se establecerán convenios de participación mutua.

Redes de apoyo económico en salud sean de índole nacional e internacional. Redes de asesoramiento y apoyo en desarrollo de programas comunitarios a pequeña y gran escala.

4.- Para cumplir con las bases metodológicas para la formación del médico general en el Ecuador declarado en el Diseño curricular del nuevo plan de estudios de la Escuela de Medicina, 1998.

"Formar un Médico general básico, de perfil amplio, que tenga un concepto bio-sicosocial e integral de la salud y la medicina, con sólidos conocimientos y un enfoque científico y humano, y que sea capaz de resolver con eficiencia los problemas de salud del individuo, la familia, la colectividad y el ambiente, según la demanda y las necesidades presentes y futuras de la salud pública.

Contribuir a la educación y a la formación multilateral, armónica y de base comunitaria de los estudiantes por intermedio de las actividades curriculares y extracurriculares. Propiciar condiciones que permitan educar a los estudiantes según un concepto social e integral de la Medicina, más centrado en la salud que en la enfermedad, en la promoción, prevención y rehabilitación, que en la recuperación y curación, y en las colectividades que en los individuos. Esto implica luchar contra la hegemonía del biologismo, y de la excesiva dependencia tecnológica. Incorporar a la formación de pre grado en Hospitales de segundo y tercer nivel de complejidad la formación en los servicios de atención primaria de salud y atención complementaria en las áreas de salud, resaltando la importancia de las ciencias socio-mé-

cas y epidemiológicas, la administración de salud, salud ambiental, sicología social, de educación para la salud, y de atención materno-infantil.

5.- Para conocer la realidad de Salud desde el inicio de la carrera, instruiremos a los estudiantes en las estadísticas vitales de nuestro país con la etiopatogénica social, correspondiente para plantear posibles soluciones, además de darle los lineamientos de liderazgo social.

6.- Para ser un Centro Asesor en Actividades Comunitarias en Salud, hemos de compilar todo lo producido en trabajo comunitario en las cuatro Escuelas, para planificar en el futuro trabajos en áreas no exploradas por docentes y estudiantes. Por medio de ésta información proyectarnos a los cambios intra institucionales en sus actividades y programas; y extra institucionales con proyectos basados en la problemática comunitaria, dando respuesta a las disfunciones prevalentes, de acuerdo al perfil epidemiológico de cada comunidad.

7.- Al conocer y actuar en proyectos de salud, se aprende a administrar y gerenciar un proyecto, si fortalecemos con conocimientos de Gerencia en Salud, el Centro capacitará al estudiante para Gerenciar una Unidad Operativa con énfasis en la auto gestión, con conocimiento de las redes de apoyo nacionales y extranjeras para la atención en salud.

8.- Para activar las redes de referencia y contrarreferencia debemos conocer dichas redes estratégicas del Ministerio de Salud, de la OMS, OPS, UNICEF y muchas ONG's que trabajan en Salud.

9.- Lograr que el estudiante al Gerenciar una Unidad Operativa sea el punto estratégico de cooperación del hacer Universitario, del apoyo institucional nacional e internacional, con retroalimentación al proceso universitario.

### **Actividad comunitaria para el primer ciclo.**

El Centro de Actividades Comunitarias inicia su programa para el presente ciclo con el desarrollo de los siguientes objetivos:

#### **Objetivo General.**

Obtener información acerca de la estructura básica de su parroquia, localizada en el Territorio Nacional

#### **Objetivos Específicos.**

1. Ubicar a su domicilio en el área de salud que le corresponde.
2. Conocer la distribución poblacional de su parroquia y su perfil ocupacional.
3. Conocer la organización comunitaria local y establecer contacto con los líderes comunitarios.
4. Conocer la disponibilidad de Servicios de Salud, servicios educativos, Servicios religiosos, Servi-

cios de seguridad, canchas deportivas, y otros espacios comunitarios de recreación.

5. Identificar tres problemas prioritarios para la comunidad de la parroquia y proponer alternativas de solución.
6. Conocer el contexto histórico y la identidad de su parroquia.

Para desarrollar estos objetivos usted debe realizar las siguientes actividades, las mismas que debe registrar en la hoja adjunta, y entregar los 15 últimos días del mes de enero 2002.

#### **Actividades.**

- Reconocimiento de la parroquia en la cual vive.
- Acercarse a los directivos de su parroquia e investigar sobre la población del sector, las actividades que se realizan, los servicios que disponen, los nombres de los directivos, los grupos organizados que existen allí, su formación, antecedentes históricos y trayectoria.
- En un nuevo recorrido que realice por su parroquia, identifique y registre los centros deportivos, servicios de salud, centros educativos y deportivos, servicios religiosos, servicios de seguridad, otros servicios.
- Plantearse tres problemas de la parroquia que usted considere importantes y sus posibles soluciones.
- Organizarse en grupos de 10 estudiantes y elegir una parroquia en la cual puedan desarrollar las próximas actividades comunitarias, dicha parroquia debe estar circunscrita a la Provincia de Pichincha.

### **Actividad comunitaria del segundo ciclo de medicina.**

#### **Objetivo General.**

Reconocer y caracterizar una parroquia previamente seleccionada.

Desarrollar el Campus Médicus Universitarius de la U.C.E.

#### **Objetivos Específicos.**

1. Elaborar correctamente el croquis de la parroquia seleccionada.
2. Obtener información básica acerca de la comunidad: población, infraestructura, servicios, formas de organización comunitaria, evolución histórica, identidad y proyección.
3. Obtener información epidemiológica e identificar factores de riesgo biológicos, ecológicos y psicosociales de esa parroquia.
4. Desarrollar el Campus Médicus Universitarus de la U.C.E.
5. Integrar las brigadas de respuesta a los proble-

mas detectados (basura, contaminación, centros bibliotecarios).

#### **Actividades.**

- Reconocer la parroquia seleccionada en grupos de 10 estudiantes, identifique sus límites, el área de salud a la cual pertenece.
- Acercarse a los directivos de su parroquia e investigar sobre la población del sector, las actividades que se realizan, los servicios que disponen, los nombres de los directivos, los grupos organizados que existen allí, sus antecedentes históricos, su evolución, su identidad y proyección.
- En un nuevo reconocimiento que realice por la parroquia, identifique y registre los centros deportivos, servicios de salud, centros educativos y deportivos, servicios religiosos, servicios de seguridad, otros servicios.
- Exponga tres problemas de la parroquia que usted considere importantes en base a los factores de riesgo biológicos, ecológicos y psicosociales detectados y de sus posibles soluciones.
- Elabore un informe por grupo en el cual conste los lineamientos expresados a continuación, y dé el nombre de una escuela que hayan elegido en su grupo para desarrollar el trabajo comunitario del tercer ciclo.
- Forme parte de la Brigada de desarrollo del Campus Médicus Universitarius, acerquese al C.A.C. y retire los lineamientos.
- Forme parte de las brigadas de respuesta a problemas detectados en las diferentes parroquias de Quito, acercarse al C.A.C. y retire los lineamientos.

### **Actividad comunitaria para el tercer ciclo.**

#### **Objetivo General.**

Comprenderán la importancia de la prevención en salud: Parasitosis, vectores, ecosistema. Bioseguridad.

#### **Objetivos Específicos.**

1. Identificar a grupos poblacionales susceptibles.
2. Participar en programas educativos de prevención.
3. Participar en programas de saneamiento ambiental.
4. Participar en programas de desparasitación y erradicación de vectores.
5. Elaborar Proyecto de investigación comunitaria (primera fase)

---

6. Conocer las normas de bioseguridad y aplicarlas.

**Actividades.**

- Los estudiantes organizados por grupos trabajarán en la escuela que eligieron en la actividad anterior.
- Identificarán a los estudiantes del primero y séptimo nivel de educación básica, a los cuales se les hará seguimiento de:
  - Edad cronológica en años y meses.
  - Examen de coproparasitario por concentración.
  - Gestionar medicación para tratamientos antiparasitarios.
  - Tratamiento farmacológico para la parasitosis encontrada.

- Charlas educativas sobre las parasitosis encontradas, cuidados del medio ambiente, erradicación de vectores, y medidas de prevención para dicha parasitosis, en escuelas seleccionadas y a la comunidad.
- Implantar rutinas de cuidados de la salud para cada escuela escogida.
- Coparticipación en la presentación del informe final.
- Una revisión bibliográfica de los últimos dos años de la parasitosis de mayor frecuencia en el grupo observado.
- Recomendaciones generales del programa de intervención antiparasitaria.



## **Peste Negra: Camino Al Chimborazo.**

Alcy Torres Catefort

*Profesor de Neurodiatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Servicio de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.*

### **A manera de Introducción**

Hace algún tiempo, cuando cursaba el cuarto año de la carrera de medicina, escribí este trabajo como parte de mi obligación con la Cátedra de Medicina Tropical que era dirigida por el eminente profesor Luis A. León.

Tuve que desplazarme por varios caminos de la patria, poblados de la costa y de la sierra, me entrevisté con médicos, enfermeras y, sobre todo, con los Inspectores de Sanidad que estaban ubicados con fines específicos. Así, con mis entrevistas conseguí relatos fehacientes que ratificaron partes de la historia médica que no pueden ser olvidadas, fueron diferentes e impresionantes. Los hombres que trabajaban a lo largo de la línea férrea y en las poblaciones muy pequeñas contaban sus experiencias cuando tenían que desinfectar los vagones de carga del ferrocarril que transportaban productos agrícolas en sacos de yute entre cuyo entretejido se escondían las *Pulex Irritans* portadoras de la Peste. Consulté además varios documentos que reposaban en la Biblioteca Municipal de Quito y que eran publicadas por la Oficina Sanitaria Panamericana y otras instituciones del país.

La redacción contiene expresiones idiomáticas habituales en la literatura de esos años y además cito a personajes que ocupaban cargos importantes a la fecha. No he querido modificarlo porque es mi intención transcribir exactamente los conceptos y descripciones tal como yo los sentía en aquellos años.

Espero que el lector incorpore entre sus valiosos conocimientos estos hechos históricos que son semejantes a aquellas epidemias que anteriormente desbastan Europa.

En la humanidad, las grandes injusticias han transformado la organización de los pueblos, el poderío de las naciones han absorbido el privilegio del esfuerzo de las otras, los grandes patrimonios oprimentes han desaparecido del sector rebelde del mundo.

Pero han permanecido impertérrito los inmensos contingentes microscópicos, que destruyendo al ente orgánico, como hombre, han salido avantes por sobre sabios, ciencia y experimentación sistematizada.

Y cumpliendo tesoneramente su ley de destrucción de vidas en 1903, hace su aparición terrorífica la *Pasteurella Pestis* en el Perú, centenares de hombres han caído indefensos originando alarma en los países vecinos. En el Ecuador se ha constituido la Junta de Sanidad para prevenir a sus habitantes de la catástrofe.

En 1905, ha llegado a Paita, la peste precipitosamente se aproxima a nuestro país ya que existe comunicación marítima con Guayaquil, la Junta de Sanidad impotente se derrota ante la invasión de ratas que trasportadas en los barcos traían a la *Pasteurella Pestis* dispuesta al ataque, hábilmente atrinchera en la X Cheopis (pulga ectoparásito de la rata) y así el Doctor Bolívar J. Lloyd, Director Interino de Sa-

nidad, organizador del Servicio Antipestoso, declara oficialmente en 1908 la existencia de la Peste Negra en Guayaquil.

### **Penetración a la Provincia del Chimborazo**

No se porque razones Durán no se ha contaminado de la enfermedad hasta 1912, pero es una realidad que en 1909 Huígra Cantón de esta provincia, sufre un brote pestoso posterior a grandes epizootias (Epidemia) de ratas. El basilio de Yersi, invencible con sentimiento sádico, produce el 70% de mortalidad en Tolte primer caserío de la serranía durante este mismo año.

La vida apacible del hombre de la ciudad pequeña, el espíritu tranquilo del pueblerino humilde, reaccionan con expresión de angustia y de muerte ante la enfermedad cruel, que sorpresivamente apareció en Alausí el 12 de abril de 1913, en un hijo del Jefe de Estación, fácil presa de la X Cheopis que en vanguardia era transportada en los vagones del ferrocarril, adaptándose a los 2380 metros sobre el nivel del mar y a 15 grados de temperatura. Nizac, caserío cercano a la ciudad antes mencionada en 1914 se convierte en uno de los focos más resistentes hasta 1930, a pesar que la lucha antipestosa estaba ya en

**Dirección para correspondencia:** Dr. Alcy Torres C., Servicio de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador

pleno desarrollo, un inspector permanente del servicio sanitario, se había nombrado para ese sector de la Patria.

Los higienistas de entonces observan, que a pesar de no cruzar la vía ferres por Nizac, los casos de bubónica aumentan, las ratas no pueden venir por la ferrovía, comienzan pues a indagar la razón de la infestación deduciendo que no solo la rata es un medio de contagio.

### **La peste en Tungurahua**

El Ferrocarril del Sur transportaba los productos de la costa en vagones que pasando por Cajabamba iban a las Cuatro Esquinas (Caserío cerca de Riobamba) y pernoctaban en Ambato. La población murina (ratas) habitaban en las bodegas de la Estación y una vez mas la X Cheopis llegaba a Ambato apareciendo la peste en 1916, la enfermedad se circunscribe a un solo sector, las medidas sanitarias son eficaces extirpándola prácticamente en 1929, después del último brote pestoso. El Doctor Carlos Miño ya había previsto de ahí que la lucha sanitaria en Ambato alcanza un fin exitoso.

Esta ciudad precedió a Riobamba en su contaminación debido a que como ya dijimos los convoyes pasaban directamente sin llegar a la ciudad que aún podía preciarse liberta, la Sultana de los Andes.

### **Nuevos brotes en el Cantón Riobamba**

Parece que nos niveos cristales del Chimborazo ejerce terrible influjo de atracción al bacilo de Yersi, que temeroso de ser descubierto, busca sus victimas en Guamote y sus contornos.

En 1918, esta pequeña ciudad situada muy cerca de la capital de la provincia, paga su tributo con alta mortalidad, se transforma en foco resistente de bubónica auxiliada esta, por los habitantes de las comarcas que hacen sus reuniones prolongadas, donde liban licor y bebidas fermentadas en acontecimientos, como la muerte de uno de ellos, conmemoraciones a la fecha en que ensalzan a los santos patronos etc. De cuya promiscuidad el bacilo de Yersi es el único victorioso.

### **Algunas investigaciones sobre la peste**

Tiempo después el Doctor Clifford R. Eskey comisionado de la Oficina Panamericana, el Doctor John Long comisionado de la Oficina Sanitaria y probablemente el Doctor Cornelio Sáenz Vera que hacían investigaciones y estudios en Guayaquil, comprueban la existencia de una nueva forma de peste, descubierta en el Ecuador y era la que denominaron VIRUELA PESTOSA.

Llegaron a esta conclusión después de realizar la inoculación transcutánea al cobayo y encontrar a la Pasteurella Pestis en la sangre intra cardiaca, son su típica coloración bipolar.

En 1921 un caso de estos se presentó, en las cerca-

nías de Guamote, el enfermo falleció violentamente y tal era la ciruela que tuvieron el mismo fin, algunos acompañantes de las ceremonias póstumas y seis hombres más que llevaron el cadáver al Campo Santo.

Ya por el año 1927, el eminente médico Julio E. Paredes, hoy Rector de la Universidad Central, residente entonces en Ambato, atendió a una enfermera con síndrome anginoso haciéndole pensar que se trataba de una nueva forma de bubónica, al denunciar el caso, la Sanidad pidió efectuar los estudios al distinguido Bacteriólogo e Higienista Doctor Benjamín J. Wandemberg.

En la ciudad y en la prensa del país, los facultativos del Tungurahua, entablan polémicas reñidas, sosteniendo algunas que se trataba de un caso pestoso y otros desmintiendo este criterio.

Mientras esto sucedía fallece la paciente u en el Anfiteatro del Tungurahua el Doctor Wandemberg, siguiendo el mismo, procedimiento que lo empleaban en Guayaquil, encuentra el bacilo bipolar. Apareciendo otra nueva forma pestosa descubierta también en el país; la llamaron Angina Pestosa.

Años después el Doctor Juan Vacacela Gallegos, prestigiado médico riobambeño, cita a más de las formas clásicas: Ganglionar Neumónica y septicémica, estas dos nuevas formas la VIRUELA PESTOSA Y LA ANGINA PESTOSA, como existentes en la provincia del Chimborazo.

### **I caso de peste en Riobamba**

En 1926, es nombrado Director General de Sanidad en eminente Bacteriólogo Ecuatoriano Doctor Pablo A. Suárez, quien pone todo su afán en contrarrestar, la epidemia del país y por ende, los focos pestosos del Chimborazo. Se nombra tres Inspectores para la provincia, pero el avance estricto y devastador de la peste no decae.

Hace su aparición con alguna mortalidad en Achupallas, pueblo que corresponde al cantón Alausí, se prestan uno dos casos en Pumallacta, región cercana a Nizac, afectado con anterioridad. También Ambato sufre uno de los ataques más fuertes.

Los contornos de Riobamba van sintiendo ya, el continuo roer de la catástrofe, su barrera enhiesta de montes y nevados no tienen valor, para contener el germen invisible y en las derivaciones de la cordillera, se oye el trueno de alarma, el trayecto del río Guamote es hoy la vía por donde la peste llega a Pungalá, población vecina a Riobamba.

Se acentúa entonces, el criterio de la no necesidad de la rata, para que se efectúe el contagio.

En Achupallas, Pungalá previos los casos humanos se han presentado grandes epizootías de conejos y cuyes.

En 1929, Pungalá, Licto, pueblo vecino al anterior, Guamote, siguen manteniéndose como focos pestosos, un enfermo de Daldal, caserío de Pungalá, se

dirige a Riobamba, sonde una familia cuyos once miembros fallecieron, al igual que él, se supone por contagio inter-humano, desechando el factor rata-pulga- hombre, como medio de propagación.

Este es el primer aviso de enfermedad pestosa en la ciudad de Riobamba.

Al mismo tiempo se presentan brotes epidémicos en Milagro, Alausí, que son últimos, pero en Nizac, Zangano, Pueblo Viejo, Shucos, Aispud, la mortalidad se mantiene 6 a 8 meses periódicamente.

Esto obliga a que en diciembre de este año el Doctor Long, el Doctor Eskey, y el Doctor Alfonso Villagómez, delegado de la sanidad de Riobamba, que tuvo después destacada actuación, fueron en viaje de observación y estudio, por el sector afectado en especial por Nizac.

Por este mismo año, debido a la necesidad imperativa de actuar activamente contra el bacilo de Yersi y de realizar una campaña más técnica, se nombra la comisión asesora de sanidad para estudios de la peste, constituida por el Doctor Eskey, Doctor Long, Doctor Carlos Miño, Inspector General de Sanidad y por el Doctor J. Benjamín Wandemberg, Jefe del Departamento Técnico, los que efectúan una investigación detallada sobre 7.304 pulgas del sector Alausí, obteniendo que el porcentaje de *X Cheopis* es de 1.5% de *Rophanphsyllus* y de *Purex Irritans* 24%, esto sobre un total de 3.243 de cobayos y 1.495 de humanas.

No olvidemos que en los páramos del Chimborazo existen los Hectopsilla Suárez, en honor, llevan este nombre, al Doctor Pablo A. Suárez.

Por tanto estas y otras observaciones, en el Ecuador no han coincidido con las universales, pues se sostiene que donde hay ratas y *X Cheopis* la peste tiene posibilidades de infectar, sin embargo hemos encontrado similares circunstancias en Latacunga y no hemos tenido brotes pestosos alarmantes.

Más bien la *Pulex Irritans* es a la que se le ha atribuido, la cualidad alarmante de contagio en el Chimborazo.

El Doctor J. Benjamín Wandemberg, hizo un experimento para tratar de probar si las pulgas de cobayo pican al hombre y el se ha inclinado a aceptar.

Por tanto el cobayo, el cuy, podrían ser portadores del ectoparásito *Pulex Irritans*, que picaría al hombre contaminándolo.

En 1932, en Pungalá, Flores, Puruhuay, Puruhuay-pamba, Alausí, Guamote o sea casi toda la provincia del Chimborazo es víctima de un nuevo atentado pestoso, precediendo a la mortalidad humana grandes epizootias de cuyes.

Por ello el Doctor Long, el Doctor Llingworth, Director de Sanidad del Litoral y el Doctor Carlos Miño en sus visitas por Quintul y otras poblaciones ya mencionadas, llegaron al convencimiento definitivo que no era sólo la rata, el medio de contagio, esto ha servido para que en la actualidad la concepción médica

mundial se haya modificado.

Así también la campaña sanitaria ya bien dirigida logró disminuir la incidencia de la peste negra en las poblaciones ecuatorianas, tornándose en 1933 únicos focos de la zona central, Guamote, Achupallas (San Antonio), pueblo del Chimborazo.

Cinco años habían transcurrido sin proyección epidémica alarmante, el Servicio Sanitario del Chimborazo trataba de mantener su alerta, por que conocía del avance paulatino y férreo de la *Pulex irritans* que con indiferencia criminal trataba de perpetuarse en la región de los Andes y sintiéndose segura de su eficacia destructora en 1938, hace su aparición en Chambo y Puaculpala, zona situada a pocos kilómetros de Riobamba, aquí ya encuéntrese casos de forma neumónica.

### **El Hospital Civil Escenario de la Epopeya Pestosa**

Los médicos cumplían su deber cotidiano, el personal del hospital trabajaba conciente de su alta responsabilidad, los enfermos confiaban sus vidas a la ciencia y mientras así sucedía un día en enero de 1939 llegaba un empleado de ferrocarril del sur a asilarse en el pabellón para ellos designado.

Sor Vicenta Rocha, hermana de la caridad, enfermera de ese servicio sufre un violento síndrome bronco-pulmonar, similar al que presentaba el ferroviario que fue motivo de sus cuidados.

Al ponerse muy grave la hermana, es atendida por un prestigioso médico el Doctor Alfonso Villagómez, quien diagnóstica Bronconeumonía y hace el tratamiento correspondiente, sin embargo, el 31 del mismo mes fallece. (en el certificado de defunción consta el diagnóstico de Bronconeumonía).

La superiora del Hospital de niños, establecimiento que fue construido por el Doctor Villagómez, visitaba continuamente a la hermana antes mencionada y también enferma, presentado síntomas parecidos como hipertermia, sinea y hemoptisis etc. Que hacen pensar al mismo facultativo en un nuevo cuadro de bronconeumonía, el fin de Sor Cecilia Billoque, fue la muerte en el trágico 6 de febrero.

Los funerales realizados a estas hermanas de la caridad gozaron, de la concurrencia de muchísima gente que demostraban sus sentimientos humanitarios, para con la comunidad tan apreciada por los riobambeños.

Dos días antes que falleciera la Superiora del Hospital de Niños, enferman casi simultáneamente cuatro hermanas más debiendo anotarse que no todas pertenecían al Hospital Civil, algunas de ellas eran profesoras de una escuela que regentaban en edificio continuo, se contagiaron con seguridad cuando iban a atender a las hermanas enfermas (contagio Interhumano).

Las cuatro religiosas que presentaban sintomatología a igual tiempo eran: Sor Rosa Valarezo (profeso-

ra), Sor Luisa Ríos (enfermera) Sor Carlota Hinojosa (profesora), Sor Margarita Cisneros (enfermera), fallecen las tres primeras el mismo 6 de febrero y la última el 7 de ese mes; los diagnósticos emitidos por el facultativo médico de la comunidad son: Congestión Pulmonar, Gripe Bronquial, Tifoidea, y otro caso lo mantuvo en observación.

A una enferma calificada de Tífica lo envían al Hospital de Aislamiento, en donde es examinada por el Doctor Juan Vacacela Gallegos, quien observa la expectoración muco-sanguinolenta y según el escribe en un trabajo para la revista "Asociación Médica de Quito", pensando en los casos fallecidos, sospecha que se encuentran frente a un brote pestoso de forma neumónica.

Realiza el estudio de Microscopía y comprueba la existencia de la *Pasteurella Pestis*.

Cuando esto sucedía el pavor y la angustia cundieron por doquier, el cordón sanitario rodeaba los muros del viejo Hospital Civil, su personal médico y subalterno recibieron la orden de no abandonar sus puestos.

Sin embargo, las sobrevivientes religiosas fueron llevadas a una finca cercana, tratando de protegerse del contagio pestoso, que no había respetado el afán casto de no contaminarse con los males del mundo.

Es aquí que el Doctor Villagómez hace derroche de hidalguía y valor, demuestra su espíritu valiente, ennoblece su sentir médico, también él dentro de los muros de la casa de salud, lucha contra la peste y la muerte.

Al fin era parte de ese hospital, le consagró lo más florido de sus capacidades, consiguió para él un equipo quirúrgico de la casa Shearer de Berna, antes que tengan los hospitales de la capital. Y así comenzó a realizar intervenciones quirúrgicas que tantas vidas salvaron.

Si así quería a ese templo de bien social, tenía que permanecer en él, en acto heroico.

La comunidad de las hermanas de la caridad, en fiel cumplimiento del deber, tienen que designar nuevas religiosas para ocupar el puesto que dejaron las fallecidas.

Van desde Quito, Sor Magdalena Fellice y Sor Josefina Leroy, quienes fueron vacunadas, previamente al penetrar al centro contaminado, Sor Victoria Celi, va desde Guayaquil y la tres sobreviven la catástrofe.

El Doctor Murdaek, técnico norteamericano, después de estudiar en viaje a Riobamba, acepta la opinión del Doctor Juan Vacacela.

Las medidas para evitar su propagación fueron ineficaces y tras corto período de enfermedad entregan su vida Sor Magdalena Maldonado (enfermera), el 11 de febrero, Sor Inés Valarezo (enfermera) el 12 de febrero, Sor Leonor Mejía (profesora), Sor María Abad (enfermera) el 13 de febrero, Sor Victoria Herrera (profesora) el 14 de febrero, la Sra. Felisa Já-

come (enfermera)... ¿Srta. Mariana de Jesús Vaquero, empleada de la comunidad) el 15 de febrero. Admitida la existencia de la peste el Doctor Villagómez decide ser vacunado y lo realiza el Doctor Alvarez, los empleados del Hospital veían su muerte tan cerca, que la desesperación hacía presa de sus mentes, sus familiares trataban de lograr la salida del local, la angustia aumentaba cada vez más, por que el pueblo había decidido librarse del foco pestoso por sus propias manos, prendiendo fuego al Hospital Civil.

Carlos Duque, enfermero, que permaneció en encierro sobrevivió junto a otros, la empleada de la botica Sra. Mariana de Orta, en la confusión reinante abandonó inconsciente de los que hacía el puesto a ella encomendado.

En el interior del hospital el Doctor Villagómez se sintió enfermo, el bacilo de Yersy ejercía su maléfica acción contra el facultativo.

Médico de valor, pasó al pabellón de Aislamiento que el mismo había construido, y ante los estragos de su mano no se doblegó, su personalidad broncínea renacía en una sonrisa de muerte, y hecho excepcional, su esposa rehúsa abandonarle.

Permanece junto al enfermo, la peste no le importaba, la muerte no le atemorizó; Carlota Cedeño, nunca fue mas mujer que en aquel momento.

Si ante el resplandor, de un altar católico, juró ser esposa y madre, ante el pabellón del aislamiento desafió con su vida a la *Pasteurella Pestis*, que tramaba su separación definitiva del gran hombre.

Digna mujer de un médico ilustre, supo revestirse con la significación de Esculapio, demostrando a Riobamba y al mundo que vivía con felicidad dolorosa, junto al lecho del enfermo, en batalla desigual con el bacilo pestoso.

La virtud y el sacrificio en connubio magnífico, realzaron la espiritualidad de un amor sublime, ejemplo inigualable, a la mujer del facultativo médico de todas las generaciones.

El 14 de febrero los toques del campanario de San Vicente anunciaban el fallecimiento de Alfonso Villagómez, sólo ahí, las puertas de pabellón de Aislamiento, crujieron al abrirse dejando divisar la salida del cadáver y a la esposa ínclita. Mientras estos acontecimientos se sucedían, las gentes de la ciudad, con sus personalidades temblorosas y confusas, creaban modificaban una serie de hechos ficticios.

Se decía que las hermanas de la caridad habían sido asesinadas, se llegaron a comentar hechos contra la integridad moral de las religiosas, se creyó que el Doctor Villagómez había sido víctima de mal intencionados métodos. Al respecto escribe el Doctor Juan Vacacela, en el trabajo publicado en la revista de la Asociación Médica de Quito, los siguiente:

"Surgieron los más antojadizos comentarios, se hicieron las más calumniosas imputaciones y se esgrimieron las armas más innobles como maledicencia y

procacidad" por fortuna pasada la tormenta, la ciudadanía sensata, supo apreciar en su justo valor la actuación de personas y agrupaciones que intervinieron en tal calamidad.

Se entablaron polémicas por la prensa, el Doctor Vacacela refutó inexorable al reporte de un diario.

Mientras en tensión el país todo, miraba extasiado tanto flagelo en el Chimborazo, las familias que ahí habitaban se debatían en el más horroroso de los tormentos, trataban de evadir el control sanitario agotando todos los medios para abandonar su patria chica, y por todas direcciones se esfumaban docenas de gentes, que anhelaban proteger su existencia y la de sus hijos.

El desconcierto tuvo un momento de letargo. Los funerales del Doctor Alfonso Villagómez se realizaron con pampa jamás igualada. Riobamba en tributo de gratitud honró la memoria de Villagómez.

Mientras el sepelio se dirigía al Cementerio triste, que rodeaba de sus muros inmensos parecía sombrío. El Doctor Vacacela fue víctima de un atentado a su integridad personal, que en escrito suyo dice.

"Una turba inconsciente, instigada por elementos perversos intentó lincharme, acusándome que la Masonería avíame confiado la espantosa consigna de envenenar a la Hna. de la Caridad".

Un mausoleo de gloria recordatoria, existe en el Camposanto. Donde vive aún la espiritualidad de Villagómez y de las Hermanas de la Caridad.

El Hospital de Niños llevó su nombre, justo precio a sus esfuerzo por plasmarlo en realidad.

El Doctor Augusto Torres Solys en alocución magnífica contribuyó a la inauguración de la efigie que en el centro del Hospital Pediátrico, emana hasta hoy gratos recuerdos.

La sesión solemne que la Asociación Médica de Quito la realizó en el Salón Máximo de la Universidad Central, rindió homenaje póstumo a Alfonso Villagómez, que fue un hombre que no habiendo nacido del pueblo, lo comprendió, educado en el Colegio Nacional Maldonado, formó su personalidad, férrea y sin prejuicios, sufrió siempre por el dolor del pobre, por el pesar que siente el infante en las salas hospitalarias.

Su sangre moza y justiciera se subleva ante la mirada del pequeño que no sabe la razón de sus pies descalzos, ni la causa de su turgorio, ni la de sus ha-

rapos; mientras al otro lado de la calle hay una casa lujosa, lechos cómodos, muchos juguetes y abundante pan.

En la sesión mencionada el Doctor Alfredo Baquerizo Moreno dice: "Hombre independiente y valioso, cepa de luchadores, habría de formar su hogar, su porvenir, aislado y solo, libre de resentimientos, de bajas pasiones, de egoísmos; libre de utilitarismo, de imposiciones, intrigas y muy por encima del medio suyo hostil.

Manifiesta además: "Villagómez alumbró como una ráfaga y nos legó su obra y su ejemplo".

El Doctor Alfonso Zambrano O. Posteriormente Sub-Decano de la Facultad de Ciencias Medicina de la Universidad Central enaltece la figura del médico, pronunciando un discurso admirable en el que constan las siguientes frases.

" En el antiguo Hospital San Juan de Dios entre la gente humilde y los artesanos tristes que deben de la inocencia de su miseria en la copa de opio del gamonal o el patrón, sellamos nuestra amistad, la que iría creciendo al calor de idénticos sentimientos e ideales que nos permitirían estar próximos en nuestra ruta.

### **Incidencia de la peste negra hasta 1962.**

Nada de lo ocurrido amedrentó a la Peste y ella ha seguido en forma endémica azotando la provincia del Chimborazo, por datos obtenidos del departamento de epidemiología de la Santidad Central conocemos las siguientes tasas de Morbilidad.

<b>Año</b>	<b>#casos</b>	<b>Tasa morbilidad</b>
1942	2	0.3
1944	4	1.5
1945	6	2.5
1947	9	4.5
1951	25	11.3
1955	23	9.3
1957	16	6.1
1959	44	16.2
1960	54	19.4
1961	12	4.2
1962	41	Hasta el mes de mayo

## Editando al Editor.

Señor Editor:

El término "editor" tiene entre otras acepciones las de:<sup>3</sup> Encargado de la preparación de un texto ajeno para su posterior edición;<sup>3</sup> Persona que cuida de la preparación de un texto ajeno siguiendo criterios filológicos;<sup>1</sup> Que edita....<sup>4</sup> Persona que edita o adapta un texto" y "editar" el de:<sup>3</sup> Adaptar un texto a las normas de estilo de una publicación".

En el ámbito de las revistas científicas de países como el nuestro, el Editor cumple a más de las funciones derivadas del significado de la palabra, otras establecidas por la costumbre y la necesidad, en las que se entremezclan las de Director, Editorialista, Corrector de Pruebas: dirige el proceso de selección de los trabajos a ser publicados (por pares, invitación, interés institucional), verifica el cumplimiento de las normas de publicación de la revista, unifica la forma de presentación y el estilo de los diferentes artículos, corrige las pruebas y autoriza la impresión, asegura la difusión de los números de la revista, analiza y corrige posibles problemas en su circulación, escribe los Editoriales.... Su responsabilidad es, entonces, elevada y su trabajo complejo, obligando a situar su mayor esfuerzo, en muchos casos, en los trabajos de terceros más que en su propia producción, la cual desde luego debe también ser editada.

El Editorial del N° 2-3 del Vol. 26 de octubre del 2001 de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, es un caos acentual sobre palabras que deben expresar el pensamiento de la Revista, parece que desganado en materia ortográfica: "esta" por "está", "estos" por "éstos", "por que" en lugar de "porque". Se puede argüir que la forma no modifica el contenido, pero ojo: no tiene el mismo significado comentar que un escritor es válido a que es un valido, o que se expresa con un balido, como tampoco tiene el mismo significado presentar nuestras condolencias ante la pérdida de una tía que ante la pérdida de una tía. El acento gráfico pertenece a nuestro sistema de escritura igual que las letras, significa también o ayuda a significar, y sin él la acepción puede variar.

Comenta la Real Academia Española: "La letra "h" no representa hoy sonido alguno en nuestro idioma, lo que origina problemas ortográficos para distinguir qué palabras han de llevar h y cuáles no; los problemas son mayores cuando la grafía sirve para distinguir significados, como en los homófonos hojear/ojear, honda/onda... ha/a. La ortografía española no ha seguido pautas fijas en cuanto a la conservación o supresión de la letra h, manteniéndola por regla general, en aquellas voces que tenían en su origen h latina, como es el caso de haber". Un trabajo puede haber sido lo suficientemente interesante para merecer comentarios y observaciones, y por lo tanto

"ha sido" y no "a sido".

El Editorial tiene también faltas de estilo y sintácticas. Se "aclara" precisamente para "Hacer algo más claro en sentido material o figurado"<sup>1</sup> o para.<sup>10</sup> Hacer claro, perceptible, manifiesto o inteligible algo, ponerlo en claro, explicarlo" no interesa pues, repetir que se "aclara" para "dejar en claro". En sociedades democráticas y pluralistas, no fundamentalistas, se tiene la potestad de preguntar pero también la de responder, porque potestad es la "Facultad de mandar" y no "a mandar".<sup>1</sup>

Salvo en aquellos de carácter intimista, en los que se expresan emociones o sentimientos íntimos, los editoriales, y más los que reflejan las opiniones oficiales de las instituciones, se escriben en tercera persona, hacerlo en tal forma inicialmente, continuarlo en primera del plural e intercalar oraciones en primera del singular, a más de poco elegante, puede llevar a interpretaciones inadecuadas de menosprecio por parte del editorialista hacia el común. En el caso del Editorial comentado, se puede colegir que solo el Editor entiende como una suerte el que se le interrogue sobre sus trabajos y ponencias ya que él, y no otros, está acostumbrado a realizar presentaciones orales y a que se le pregunte y él responda en torno a aquellas, razón por la que instruye a los lectores de la Revista sobre la manera de hacerlo.

Señor Editor: Éstos y otros gazapos son atentados contra la ley del lenguaje, desdican de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y provocan protestas del pueblo agredido en su idioma. Nuestra lengua no puede ser tenida en tan poco, y menos en la institución que lleva por lema: "Omniun potentior est sapientia".

### Bibliografía

1. Moliner M. Diccionario de uso del español. 1ª reimprección. Madrid: Editorial Gredos, 2000.
2. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. 20ª edición. Madrid: R.A.E., 1984
3. <http://www.buscon.rae.es/drae/SrvltGUIBusUsualExt?LEMA=EDITOR%20>.
4. <http://www.buscon.rae.es/drae/SrvltGUIBusUsualExt?LEMA=EDITAR%20>
5. Terán E. Editorial. Cartas al Editor: un indicador de circulación, lectura y análisis de nuestra revista. Rev Fac Cien Med (Quito) 2001 ; 26 (2-3): 1.
6. Real Academia Española. Ortografía de la Lengua Española. Madrid: R.A.E., 1999.
7. <http://www.buscon.rae.es/drae/SrvltGUIBusUsualExt?LEMA=ACLARAR%20>.

*Victor M. Pacheco Bastidas.  
Cátedra de Humanidades Médicas.  
Facultad de Ciencias Médicas.*

## Síndrome de Noonan análisis de 5 casos.

Señor Editor :

En el Vol. 26 No. 2-3 de octubre de 2001 apareció publicado el Artículo "Síndrome de Noonan análisis de 5 casos presentados en 6 meses en el Hospital Enrique Garcés " [ Rev Fac Cien Med (Quito) 2001 26:37-8]. De este me permito respetuosamente realizar ciertas puntualizaciones.

El Síndrome de Noonan (MIM 163950)<sup>1</sup> es un síndrome que también es conocido como Síndrome de Turner masculino ; Síndrome de pseudo Turner femenino o Turner con cariotipo normal<sup>2</sup> debido a que las características fenotípicas de ambos son muy parecidas. Pero a pesar de sus similitudes su etiología es muy diferente:

- El Síndrome de Turner, con cualquiera de sus variantes incluirá siempre alteración cromosómica en el X (ausencia 45,X0; isocromosoma 46,X i(Xp); mosaicismo 46,XX /45,X0; e incluso inversión Xp)<sup>3</sup>

- El síndrome de Noonan en cambio es un problema genético, debido a mutaciones en el gen PTPN11 ubicado en el cromosoma 12 [12q24.1] . Este gen codifica el non receptor de la proteína Tiro-sin-fosfatasa SHP2. Se ha encontrado que existen mutaciones en el gen PTPN11 en cerca de la mitad de pacientes con Noonan estudiados.<sup>4</sup>

Es conocido que los problemas de tipo GÉNICO ,es decir aquellos cuyo origen esta dado por alteración de un gen , NO pueden ser diagnosticados con un estudio citogenético. Un estudio citogenético nos permite solo analizar y diagnosticar problemas de tipo cromosómico. Por lo tanto el síndrome de Noonan no se diagnostica con cariotipo.

El diagnóstico de este síndrome es eminentemente clínico y el estudio citogenético únicamente nos permite descartar la presencia de una alteración cromosómica compatible con el Síndrome de Turner, mas no confirmar el diagnóstico de Noonan. Entre algunos diagnósticos diferenciales no cromosómicos de Noonan se pueden citar el Síndrome fetal de la hidantoína; síndrome fetal de la mysolina; el Síndrome alcohólico-fetal<sup>5</sup> o el síndrome fetal de la primidona fetal.<sup>6</sup>

En uno de los 5 casos reportados, el estudio reveló

la presencia de un mosaico 45,X0 / 46XY (extrañamente en el mismo no se reporta el porcentaje). Esto descarta totalmente en él, el diagnóstico de Síndrome de Noonan. Ese niño se encuentra afecto por mosaicismo 45X0/46XY. [En este caso el estudio citogenético descartó la presencia de un problema genico al detectar un problema cromosómico].

En la actualidad se encuentra utilizando para el diagnóstico del Síndrome de Noonan, el análisis del patrón del perfil metacarpofalángico [metacarpophalangeal pattern profile (MCP)]. Este análisis permitió en un estudio la correcta clasificación de 93 % de pacientes con Noonan basándose en 2 variables MCP (Metacarpo 1 y Falange medial 3).<sup>7</sup>

Acerca de su herencia, esta era antes discutida pero en la actualidad se considera que el Síndrome de Noonan se hereda de forma esporádica<sup>1,5</sup> (su frecuencia es 1 cada 1000-2500 RN vivos)<sup>1</sup> o autosómica dominante con expresión muy variable<sup>1,2,5</sup> aunque como se nombró anteriormente solo el 50 % de los casos tiene mutaciones en PTPN114 lo que habla de que existe heterogeneidad genética.<sup>2,5</sup>

### Bibliografía

1. Seashore M, Wappner R (1996): Genetics in Primary Care and Clinical Medicine. First edition. Appleton & Lange. Stamford. p271.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispmim?163950>. 2001.
3. McKinlay Gardner RJ, Sutherland GR (1996): Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford University Press. pp 199-200
4. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, et al. (2001): Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nature Genet 29:465-468.
5. Jones K (1996): Noonan Syndrome. En: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations. 5ta edición. WB Saunders. Philadelphia. p122.
6. Golabi M, Hall BD, Clericuzio C, Johnston K (1985): Fetal primidone syndrome: a distinct pattern of malformations. Am J Hum Genet 37: A54 only.
7. Butler MG, Kumar R, Davis MF, Gale DD, Dahir GA, Meaney FJ (2000): Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Noonan syndrome. Am J Med Genet 92: 128-131.

Víctor H. Espín V.  
Cátedra de Embriología y Genética  
Facultad de Ciencias Médicas.

## Error en la magnitud del efecto y sesgo en el estudio sobre hepatitis viral B.

Señor Editor:

El estudio transversal es una modalidad de investigación observacional en la que se registran simultáneamente diversas características de una población en un momento determinado. Aunque su finalidad es principalmente descriptiva, adquiere un valor agregado cuando se realiza un análisis dirigido a examinar si existe alguna asociación entre una y otra característica de los sujetos, sea a través de la comparación de todas las variables en los individuos que padecen la enfermedad de interés contra los que no la padecen, o bien mediante la comparación de la prevalencia de la enfermedad en diferentes subgrupos de población, definidos según la presencia o ausencia de ciertas variables.<sup>1</sup> El principal punto débil de este tipo de estudios es la imposibilidad para determinar la secuencia temporal de los hechos, lo que dificulta llegar a establecer verdaderas relaciones de causa-efecto.

En el número anterior de ésta revista, Torres et al. comunicaron los hallazgos de un estudio transversal que tuvo como objetivo principal estimar la frecuencia de hepatitis B en un grupo de 51 trabajadoras sexuales,<sup>2</sup> pero sus resultados dejan dudas en algunos aspectos. Por un lado, la ausencia de información en el apartado metodológico sobre la fuente de la población estudiada, las asunciones en las que se basó el cálculo muestral y el método de muestreo utilizado, impiden apreciar el grado de validez externa de los hallazgos y no permiten descartar la posibilidad de que ocurriera un error sistemático desde el inicio (como un sesgo del tipo Berkson o del tipo "membership")<sup>3</sup> que explicaría la alta prevalencia detectada (80.4%). Sin embargo, lo que realmente sorprende es el último párrafo del apartado resultados donde se informa de una asociación "estadísticamente significativa" entre las variables: uso de preservativos y presencia de hepatitis B, obteniéndose un "riesgo relativo de 4.01 (IC95% 0.91-5,92) y un odds ratio de 1.75" (IC95% no presentado), con lo cual "se observa el efecto protector de los métodos anticonceptivos de barrera". Al final, una tabla de contingencia acompaña estos datos<sup>2</sup> y de su contenido podemos conocer que de las 51 trabaja-

doras sexuales, 33 utilizaban preservativo permanentemente (n=6) o de forma ocasional (n=27) y que 18 no lo empleaban nunca durante las relaciones con sus clientes. Además, 41 mujeres tuvieron diagnóstico serológico de hepatitis B, de las cuales 15 eran usuarias de preservativos. Torres et al. se equivocan en lo siguiente: 1) construyeron su tabla de contingencia de 2x2 colocando como variable predictiva (a la izquierda) la enfermedad, por lo cual realmente en la casilla "a" se lee que: 26 mujeres expuestas a hepatitis viral tenían como desenlace utilizar preservativos, lo cual evidentemente es incorrecto, 2) expresan la magnitud de la asociación con el riesgo relativo y con el odds ratio, pero un estudio transversal no permite calcular las incidencias de un fenómeno ni parte de casos definidos de una enfermedad; no obstante, para este diseño si se puede estimar la prevalencia del efecto en los expuestos y no expuestos a un factor, por lo cual la medida de asociación a utilizarse es la razón de prevalencias,<sup>4</sup> 3) mencionan una significancia estadística a pesar de que el intervalo de confianza ha incluido la unidad, 4) reportan un efecto protector del uso de preservativos, pero los valores de los estimadores son superiores a 1, lo que realmente podría interpretarse como que el uso de preservativos conlleva un mayor riesgo de presentar hepatitis viral B, y 5) cuando se vuelven a calcular las medidas de asociación a partir de los datos de su tabla, los resultados son completamente distintos (RR= 0.91; IC 95% 0.57 - 1.45).

Construyendo nuevamente una tabla de contingencia en la cual ahora los desenlaces (presencia o ausencia de diagnóstico de hepatitis B) se ubiquen en las entradas superiores, según la forma en que definamos la exposición tendríamos dos opciones para organizar las filas: a) considerar como exposición positiva al empleo de preservativos (permanente y ocasional), en cuyo caso nuestra hipótesis supone que los métodos de barrera son un factor de protección, por lo que esperaríamos que la prevalencia de la enfermedad sea menor entre las usuarias y que el estimador puntual tenga un valor menor a 1. En este caso el nuevo resultado es: razón de prevalencias=0.95 (IC 95% 0.72-1.24 p=ns).

b) La segunda opción es considerar como exposición de riesgo al no uso de preservativos, con lo cual esperaríamos que en estas mujeres la frecuencia de hepatitis B sea mayor y por lo tanto que la razón de prevalencias alcance un valor superior a



1. Con este enfoque el resultado que se obtiene indica una magnitud de 1.06 (IC95% 0.81-1.36; p=ns). En ambas opciones aunque el estimador toma la dirección esperada, no existe asociación estadísticamente significativa sea porque la relación entre la variable no es fuerte o no se la pudo demostrar con ese número de pacientes.

El estudio de Torres et.al. aporta otros datos que son muy interesantes en términos descriptivos, pero que solamente resultan válidos para el grupo de mujeres estudiado. Existe la posibilidad de que la prevalencia detectada haya sido condicionada desde el inicio por algún sesgo (de ser generalizable supondríamos que entre el 66.8% y 90.1% de la población fuente de trabajadoras sexuales podría tener la enfermedad); además, por los errores al cuantificar la magnitud de la asociación y por las limitaciones que cualquier estudio transversal tiene para establecer adecuadamente relaciones de causa-efecto, no veo justificado el alarmismo de los autores en sus conclusiones. No obstante, todo esto plantea la necesidad

de continuar estudiando poblaciones similares, así como la relevancia que tiene la descripción de la realidad local..

#### **Bibliografía**

1. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Segunda edición. Barcelona: Comunicación en ciencias de la salud, 2001.
2. Torres C, Vásquez N, Oquendo N, et.al. Hepatitis B en las trabajadoras sexuales de Quinde, provincia de Esmeraldas. Rev Fac Cienc Med (Quito) 2001; 26 (2-3): 11-14.
3. Choi BCK, Noseworthy AL. Classification, direction, and prevention of bias in epidemiologic research. JOM 1992; 34: 265-271.
4. Alvarez-Dardet C, Bolívar F, Porta M. Tipos de estudios. Med Clin (Barc) 1987; 89: 296-301.

*Juan C. Maldonado.  
Cátedra de Farmacología  
Facultad de Ciencias Médicas.*

## INFORMACION A LOS AUTORES Y NORMAS DE PUBLICACION

*La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* es el órgano de difusión oficial de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, destinado a la divulgación de la producción científica o técnica y de sus actividades académicas y administrativas. Es el medio a través del cual se promueven los objetivos que tiene esta institución universitaria en relación con la formación de recursos humanos para la salud y la promoción de bienestar de la población ecuatoriana.

La Revista publica trabajos de docentes y estudiantes de la Facultad y de otros autores, previa aprobación del Consejo Editorial y del Comité Asesor. La Revista se reserva todos los derechos de reproducción del contenido de los trabajos. Los manuscritos presentados para su presentación deben ser inéditos. Las opiniones expresadas por los autores son de su responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios o las políticas de la Facultad.

La *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* consta de las siguientes secciones: Editorial, Temas de actualidad, Artículos Originales, Artículos de Revisión, Casos Clínicos, Cartas al Editor, Imágenes en Medicina, Crónicas de la Facultad, y Comunicaciones Cortas.

### PRESENTACION DE LOS TRABAJOS

El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas de tamaño INEN A4 a doble espacio, dejando un margen de 2 cm. a los lados. Las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo inferior izquierdo. Se debe entregar también en un disquete que contenga el trabajo en Word para Windows 95.

En el manuscrito se presentará en el siguiente orden:

1. En la primera hoja se indicarán, en el orden que aquí se establecen, los siguientes datos: Título del artículo, nombres y apellidos de los autores, nombre completo del centro en el que se ha realizado el trabajo y dirección completa del mismo, dirección para correspondencia y otras especificaciones cuando se considere necesario.
2. En la segunda hoja se redactará un resumen estructurado con una extensión aproximada de 250 palabras en español y en inglés. En esta misma página de tres a seis palabras clave o frases cortas que identifiquen el trabajo.
3. A continuación seguirán las hojas con el texto del artículo y la bibliografía.
4. Seguidamente se incluirán las tablas ordenadas correlativamente.
5. Por último se incluirán las gráficas y las fotografías presentadas dentro de un sobre.

### ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben dividirse claramente en apartados. El esquema general a seguir, siempre que sea posible, es el

siguiente:

1. Temas de Actualidad: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. Estos artículos se publicarán por invitación del Comité Editorial.
2. Artículos Originales: Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. La extensión máxima del texto será 20 hojas de tamaño INEN A4 y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas.
3. Artículos de Revisión: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. La extensión máxima del texto será de 20 hojas del tamaño INEN A4, se admitirán dos figuras y dos tablas.
4. Casos clínicos: Resumen, Introducción, Caso Clínico, Discusión y Bibliografía. La extensión máxima del texto será de 10 hojas tamaño INEN A4, se admitirán dos figuras y dos tablas.
5. Cartas al Editor: La extensión máxima será de dos hojas tamaño INEN A4, se admitirá una figura y una tabla. La bibliografía no será superior a 10 citas.
6. Crónicas de la Facultad: Son informaciones breves de la vida académica y administrativa de la Facultad y sus Escuelas como planes, programas, metas, acontecimientos relevantes etc.
7. Imágenes de Medicina: Hallazgos radiológicos, Imagen, Bibliografía.

**Resumen:** Su extensión máxima será de 250 palabras. Se caracteriza por 1) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo, 2) estar redactado en términos concretos que desarrollen los puntos esenciales del artículo, 3) no incluirá material o datos no citados en el texto, 4) no debe contener tablas, figuras ni referencias bibliográficas, 5) preferentemente en estilo estructurado: contexto, objetivos, diseño, métodos, resultados y conclusión.

**Palabras Clave:** Especificar de tres a seis palabras clave o frases cortas que identifiquen el contenido del trabajo para su inclusión en los repertorios y bases de datos Nacionales e Internacionales. Preferiblemente se emplearán términos MeSH.

**Introducción:** Debe indicar con claridad la finalidad del artículo. Resumirá los criterios que han conducido a su realización. Proporcionará, si es necesario, el sustrato bibliográfico mínimo indispensable y evitará entrar en una revisión extensa del tema.

**Materiales y Métodos:** Describirá claramente los criterios seguidos a la hora de seleccionar los sujetos objeto de estudio, incluyendo el grupo control. Expondrá la metodología utilizada, incluyendo la instrumentación y la sistemática seguida, con detalles suficien-

tes como para que otros grupos puedan reproducir el mismo trabajo. Hará referencia al tipo de análisis estadístico utilizado.

No debe utilizar los nombres de los pacientes. Cuando se haga referencia a fármacos o productos químicos, debe identificarse el nombre genérico, la dosificación y la vía de administración.

**Resultados:** Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con los materiales y métodos empleados. Estos datos pueden publicarse en detalle en el texto apoyados por tablas y figuras, evitando repetición.

**Discusión:** El autor interpretará sus hallazgos. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados, 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados, 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.

**Agradecimiento:** Cuando se considere necesario, se citará las personas, centros o entidades que hayan colaborado en la relación del trabajo.

**Bibliografía:** Se presentará según el orden de aparición en el texto empleando numeración consecutiva.

En el texto constará siempre la numeración de la cita.

Los nombres de la revista deben abreviarse de acuerdo con el Index Medicus.

La forma de citar a la Revista de Facultad de Ciencias Médicas es: Rev Fac Cien Med (Quito).

Se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas. No pueden emplearse como tales "observaciones no publicadas" ni "comunicación personal", pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los trabajos aceptados pero aún no publicados se incluyen en las citas bibliográficas como "en prensa" entre paréntesis. Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.

Se mencionarán todos los autores. Cuando el número de autores sea mayor a seis, se mencionarán los tres primeros acompañados de la expresión "et.al."

A continuación, se dan algunos ejemplos de citas bibliográficas:

#### *Artículo de Revista:*

- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-72.
- Cline MJ. The molecular basis of leucemia. *N Engl J Med* 1994; 330: 328-336
- Anónimo. Single patient trials. *Lancet* 1986; 1:1254.

#### *Libros:*

- Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: Eudema, 1989.
- Bradford Hill A, Hill ID. Principles of medical statistics, 12<sup>a</sup> ed. London: Edward Arnold, 1991.

#### *Capítulo de libro:*

- Stolley P, Laporte JR. The public health, the university, and pharmacoepidemiology. En: BL Strom (ed). *Pharmacoepidemiology*, 3<sup>a</sup> ed. New York: Wiley, 2000: 75-89.

#### *Internet:*

- World Medical Association. Declaration of Helsinki. (Sitio en Internet). Disponible en: <http://www.wma.net/e/approvedhelsinki.html> (último acceso 18 de Febrero del 2002).

#### **Ilustraciones y Tablas**

Las fotografías se seleccionarán cuidadosamente procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. El tamaño será de 9x12 cm. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad inmejorable para poder obtener así buenas reproducciones; se presentarán de manera que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste, etc.) aparezcan en blanco. Se admiten ilustraciones en color, previo acuerdo económico, caso en el que se recomienda el envío de diapositivas e imágenes digitalizadas. Las fotografías numeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando además el nombre del primer autor, se señalará con una flecha la parte superior (no escribir al dorso, ya que se producen surcos en la fotografía). Se presentarán por separado el texto dentro de un sobre. Los pies de las figuras deben ir mecanografiados en hoja aparte.

Las gráficas se dibujarán con tinta negra, cuidando que su formato sea de 9x12 cm o un múltiplo. Se tendrán en cuenta las mismas normas que para las fotografías.

Las fotografías y las gráficas irán numeradas de forma arábica, de manera correlativa y conjunta, como figuras.

Las tablas se presentarán en hojas aparte del texto que incluirán: a) numeración con arábigos, b) enunciado (título correspondiente, y c) una sola tabla por hoja. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una hoja, se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente.

#### **Información a los autores**

1. El autor recibirá, cuando el artículo se halle en prensa unas pruebas impresas para su corrección.
2. El autor recibirá 5 separatas del trabajo, posteriormente a su publicación. En caso de desear un mayor número de separatas, deberá comunicarlo a los Editores de la revista cuando reciba las pruebas.
3. El Consejo Editorial acusará recibo de los trabajos enviados a la revista e informará de su aceptación.
4. Los manuscritos serán sometidas a revisión por pares. El Consejo Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no se juzgen apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original.

La revista de la Facultad de Ciencias Médicas no acepta la responsabilidad de las afirmaciones realizadas por los autores, ni de la redacción de los mismos.

En caso de que las ilustraciones o tablas procedan de otra publicación, el autor deberá poseer la correspondiente autorización.

5. Los trabajos se remitirán por duplicado, y un diskette grabado en Word para Windows, a los Editores de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Iquique y Sodiro s/n, teléfonos 528 690 y 528 810, Quito-Ecuador, acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, de no haber sido publicado y que sólo es enviado a la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.