

# CIENCIAS MÉDICAS

Vol. 25, Nº 2, Julio 2000

1 **Editorial**

---

**ARTICULOS DE REVISION**

- 3 **El consentimiento informado, práctica bioética fundamental en la medicina moderna**  
Fernando Arroyo Arellano, Norma Avilés Mejía
- 8 **Obesidad en Ecuador: una aproximación a los estudios de prevalencia**  
Victor M. Pacheco, Miguel Pasquel

---

**ARTICULOS ORIGINALES**

- 13 **Producción y caracterización de Anticuerpos Monoclonales específicos para la Toxina de Vibrio Cholerae 01. Informe Preliminar**  
Rodrigo X. Armijos, Manuel R. Palacios Chacón, Camilo S. Zurita-Salinas, Roberto Rodríguez, Santiago Escalante, Enrique Vela, Manuel Calvopiña H.
- 17 **Contaminación ambiental y enfermedades respiratorias en escolares de Quito**  
Ramiro Estrella C., Bertha Estrella C., Ximena Narváez, María Teresa Reyes, Miguel Gutierrez, Jorge Oviedo C.
- 23 **Frecuencias alélicas de características mendelianas en población universitaria de la ciudad de Quito.**  
César Paz y Miño, Melissa Arévalo, J. Christian Pérez, Fidel Cayón, Patricia Granja, Dennis Sánchez, Ma. Eugenia Sánchez, Paola E. Leone.
- 27 **Consumo de medicamentos en el Internado Rotativo de Medicina: Aproximación a las prácticas de autocuidado de la salud basadas en el conocimiento.**  
Juan Carlos Maldonado R., Fernando Durán
- 33 **Trauma renal en Hospital "Eugenio Espejo"**  
José Durán, Oswaldo Fonseca, Iván Flores
- 36 **Clindamicina en el tratamiento de la bacteriosis vaginal**  
Alberto Proaño B.

---

**ARTICULO DE ACTUALIDAD**

- 40 **La conflictividad y la flexibilidad laboral en el sector de la salud.**  
Rodrigo F. Yépez

---

**CRONICAS DE LA FACULTAD**

- 42 **Dr. Eduardo Estrella, el poeta**  
Homero Estrella Herrera
- 45 **Angustia y Literatura**  
Vladimiro Oña Viteri

---

**PUNTOS DE VISTA**

- 51 **Diclofenaco más misoprostol: ¿dos fármacos mejor que uno?**  
Juan Carlos Maldonado R.

---

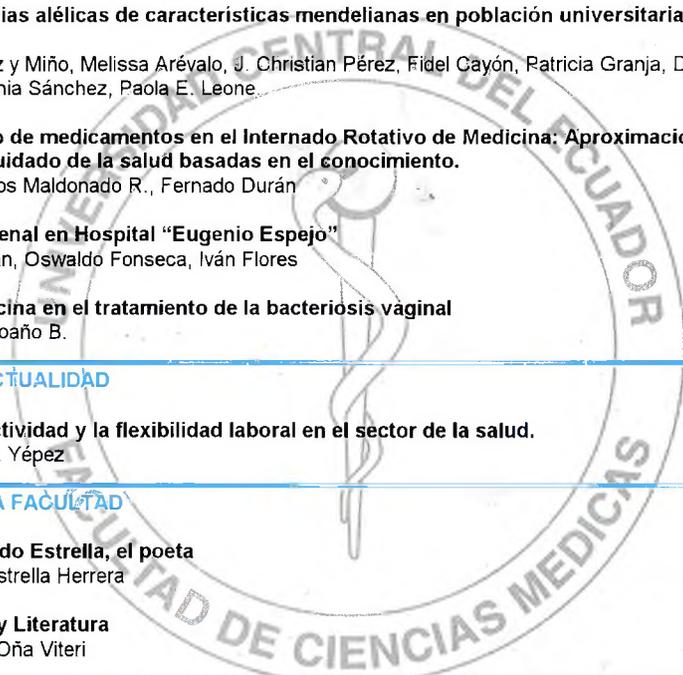
**CARTAS AL EDITOR**

- 53 **Cátedra de Humanidades Médicas**

---

**INFORMACION PARA LOS AUTORES**

- 54 **Normas de publicación**





## DIRECTOR

Dr. Ricardo Carrasco Andrade  
Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

## EDITOR

Dr. César I. Ruano Nieto

## CONSEJO EDITORIAL

Dr. Max Aguirre  
Presidente

Dr. Wladimiro Oña  
Vicepresidente

Lcda. Mercedes Ayala

Dr. Marcelo Chiriboga

Dr. Edmundo Estévez

Dr. Ramiro Estrella

Dr. Pedro Lovato

Dr. Víctor Manuel Pacheco

Obst. Margarita de Tafur

Dr. Rodrigo Yépez Miño

## COMITE ASESOR

Obst. Ivonne Aráus Gómez de la Torre

Dr. Aníbal Arias

Dr. Julio Burbano

Dr. Germán Cifuentes Navarro

Dr. Pablo Dávalos Dillon

Dr. Eugenio Freire Feire

Dr. Gilberto Guijarro

Lcda. Elsa de Jara

Dr. Carlos Jaramillo

Dr. Washington Mera Calahorrano

Dr. Gabriel Ordoñez

Obst. Susana Pazmiño

Dr. Alfredo Pérez Rueda

Dr. Ramiro Salazar Irigoyen

Dr. Aníbal Sosa

Lcda. Susana Tejada

Dr. Alcy Torres Catefort

Dr. Guillermo Velasco Garcés

Dr. Fausto Yerovi

ISSN: 0375-1066

Quito-Ecuador

## CONTENIDO

1 Editorial:

### ARTICULOS DE REVISION

- 3 **El consentimiento informado, práctica bioética fundamental en la medicina moderna**  
Fernando Arroyo Arellano, Norma Avilés Mejía
- 8 **Obesidad en Ecuador: Una aproximación a los estudios de prevalencia**  
Víctor M. Pacheco, Miguel Pasquel

### ARTICULOS ORIGINALES

- 13 **Producción y caracterización de Anticuerpos Monoclonales específicos para la Toxina de Vibrio cholerae 01. Informe preliminar**  
Rodrigo X. Armijos, Manuel R. Palacios Chacón, Camilo S. Zurita-Salinas, Roberto Rodríguez, Santiago Escalante, Enrique Vela, Manuel Calvopiña H.
- 17 **Contaminación ambiental y enfermedades respiratorias en escolares de Quito**  
Ramiro Estrella C., Bertha Estrella C., Ximena Narváez, María Teresa Reyes, Miguel Gutierrez, Jorge Oviedo C.
- 23 **Frecuencias alélicas de características mendelianas en población universitaria de la ciudad de Quito.**  
César Paz y Miño, Melissa Arevalo, J. Christian Pérez, Fidel Cayón, Patricia Granja, Dennis Sánchez, Ma. Eugenia Sánchez, Paola E. Leone.
- 27 **Consumo de medicamentos en el Internado Rotativo de Medicina: Aproximación a las prácticas de auto cuidado de la salud basadas en el conocimiento**  
Juan Carlos Maldonado R., Fernando Durán
- 33 **Trauma renal en el Hospital "Eugenio Espejo"**  
José Durán, Oswaldo Fonseca, Iván Flores
- 36 **Clindamicina en el tratamiento de la bacteriosis vaginal**  
Alberto Proaño B.

### ARTICULO DE ACTUALIDAD

- 40 **La conflictividad y la flexibilidad laboral en el sector de la salud**  
Rodrigo F. Yépez

### CRONICAS DE LA FACULTAD

- 42 **Doctor Eduardo Estrella, El Poeta**  
Homero Estrella Herrera
- 45 **Angustia y Literatura**  
Wladimiro Oña Viteri

### PUNTOS DE VISTA

- 51 **Diclofenaco más misoprostol: ¿Dos fármacos mejor que uno?**  
Juan Carlos Maldonado R.

### CARTAS AL EDITOR

- 53 **Cátedra de Humanidades Médicas**

### INFORMACION PARA LOS AUTORES

- 54 **Normas de Publicación**

REVISTA DE LA FACULTAD DE

# CIENCIAS MÉDICAS

**EDITORIAL**

Ortega y Gasset se preguntaba con sobrada razón ¿En qué consiste la enseñanza superior ofrecida en la Universidad a la inmensa legión de jóvenes? A lo cual respondió: “en la enseñanza de las profesiones intelectuales y la investigación científica junto a la preparación de los futuros investigadores”. Es decir que la universidad se compromete a cultivar la ciencia misma, a investigar y a enseñar de ello a todos nuestros jóvenes. Este profesionalismo e investigación constituyen la base medular de una educación fundamentada en la ciencia y en la tecnología. Nuestra Facultad, con su larga tradición y experiencia, abre las puertas en el actual momento histórico de la nación, a nuevos y suscitadores desafíos.

Las reformas de todo orden que prescribe la nueva Ley de Educación Superior, fundamentan el conjunto de tareas que anticipadamente viene el H. Consejo Directivo de la Facultad promoviendo casa adentro. Singular mención debo hacer sobre el esfuerzo contingente del proceso de reforma integral implementado en todas las escuelas de pregrado de la Facultad, así como del sólido impulso realizado en la tarea investigativa, del Centro de Biomedicina. El trabajo educativo en medicina tiene que acrecentar en su labor habitual, además de los importantes hechos científico-técnicos, los valores humanos, es decir bioéticos.

Acrecentemos voluntades para trabajar unidos tras un mismo objetivo: calidad y excelencia en la formación de nuestros jóvenes. El aula, el laboratorio y los escenarios hospitalarios y comunitarios, existen para cultivar la ciencia y para educar en ello a nuestros estudiantes.

En prospectiva, la compleja estructura académico-administrativa de la Facultad de Ciencias Médicas, consolida a través de sus reformas emprendidas, el cada vez más cercano proceso de acreditación y evaluación universitaria, emanado de la nueva Ley. Nos preparemos todos para rendir cuentas a la sociedad, sobre un proceso de tanta trascendencia como es la formación de profesionales en ciencias de la salud. Competitivos y excelentes, sí, pero sobre todo humanísticos y éticos.

Dr. RICARDO CARRASCO ANDRADE

**DIRECTOR**

**DECANO FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

## Artículos de Revisión

# El consentimiento informado, práctica bioética fundamental en la medicina moderna

Fernando Arroyo Arellano,<sup>1</sup> Norma Avilés Mejía.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Humanidades Médicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central; <sup>2</sup> Área de Salud # 7, Ministerio de Salud Pública, Quito-Ecuador

## Resumen

El consentimiento informado (CI) es la expresión práctica del principio de autonomía y una de las más importantes reglas que norman el ejercicio moderno de la Medicina. Es la aceptación voluntaria de un acto médico por parte de un paciente, luego de una adecuada explicación de sus riesgos y beneficios y de las alternativas existentes. El CI no debe ser solo una recitación mecánica de hechos o la presentación de un formulario prellenado, solicitando que el paciente firme la autorización para un procedimiento, sino un acercamiento franco apoyado en una relación médico-paciente sólida, que conduzca a la toma de las mejores decisiones en pro de restablecer la salud del sujeto. Además, debe ser un proceso dinámico y continuo, lo que facilitará la cooperación durante el proceso de la atención médica. Como principio general, el CI debe obtenerlo el médico que va a llevar a cabo el procedimiento o a prescribir el tratamiento. Si se deja en manos de un asistente la responsabilidad de obtenerlo, el médico no adopta la actitud adecuada, ya que sin lugar a dudas es él la única voz autorizada para hacer todas las revelaciones que el enfermo debe escuchar. El médico tiene la obligación ética de dedicar un tiempo y de hacer un esfuerzo razonable para asegurarse de que el enfermo ha comprendido claramente lo que se le ha explicado. Lo que es evidente es que el consentimiento informado no va con la tradicional costumbre de los médicos de hablar a y no con los pacientes, pues en esencia este proceso lo que trata es de tomar decisiones compartidas, con participación activa del enfermo (beneficencia vs. autonomía).

**Palabras clave:** Consentimiento informado, Autonomía, Beneficencia.

## Summary

Informed consent (IC) is the practical expression of the principle of autonomy, one of the most important rules in the modern practice of Medicine. It is the voluntary acceptance of a medical procedure, after an adequate explanation about risks and benefits, and alternatives. IC must not be just a signed form but a sincere approach between physician and patient and a continuous and dynamic process supported in a good mutual relationship. As a normal task, IC must be obtained for the physician who will perform the procedure or prescribe the treatment, not for a resident or a nurse for example; the doctor is the only authorized person for giving the information the patient

**Dirección para correspondencia:** Dr. Fernando Arroyo A, 9 de octubre 1770 y Eloy Alfaro, Edificio Cisneros, 1er piso, Oficina 102, Telefax (593-2) 244-818, E Mail: farroyoec@hotmail.com, Quito-Ecuador

must know. The doctor has the ethical duty to make a reasonable effort, taking also a reasonable time, for being sure the patient has understood the real situation. It has become evident that IC is opposed to the traditional physicians attitude to talk to, and not with, the patients. This process consists, finally, in getting shared decisions, with an active patient participation (beneficence vs. autonomy).

**Key words:** Informed consent, Autonomy, Beneficence

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 3-7.*

## Introducción

En 1978 la Comisión Nacional de Bioética de los Estados Unidos publicó el denominado "Informe Belmont", en el que identificaba tres principios éticos básicos a aplicarse en la práctica clínica y la investigación médica: 1) el de autonomía o respeto a las personas, por sus opiniones y preferencias; 2) el de beneficencia u obligación de extremar los beneficios y minimizar los riesgos y de no hacer daño; y 3) el de justicia o imparcialidad en la distribución de riesgos y beneficios.<sup>1</sup> El principio de autonomía reconoce el derecho de las personas a tener su propio punto de vista, a elegir y realizar acciones basadas en sus valores, este derecho sólo tiene como límite, el derecho de los demás.<sup>2-4</sup>

La expresión práctica de este principio es indudablemente el "consentimiento" que el enfermo debe dar al médico para la realización de un acto diagnóstico o terapéutico. Este concepto data de inicios del siglo XX, cuando en las leyes norteamericanas aparecen algunas menciones al respecto, aunque fue el estado alemán, en 1931, el primero que dictó normas amplias sobre experimentación con seres humanos y aplicación de nuevos productos terapéuticos en medicina. Este fue posiblemente el primer gran código ético sobre ensayos clínicos, tiene 14 artículos de los que 4 están dedicados al consentimiento enfatizando que "...la autorización debe ser dada por el propio sujeto o en su defecto por su sustituto legal, de modo claro e indubitable...". Lo paradójico es que el gobierno de ese mismo estado fue, una década más tarde, el responsable de los más grandes horrores que hasta ese momento se habían visto, en la mal llamada "investigación médica" llevada a cabo por los nazis en la Segunda Guerra Mundial. A raíz de los juicios de la post guerra, se promulga el Código de Nuremberg como norma ética

internacional, a fin de evitar que tales atrocidades se vuelvan a repetir en la historia de la humanidad, aunque en dicho documento se habla todavía de consentimiento voluntario y aún no de informado. En épocas actuales hay autores que estiman que debería añadirse la característica de "explícito" para que de este modo se transforme en el vehículo usual e ideal para la expresión de la preferencia de los pacientes.

El adjetivo "informado" se aplicó al tema por primera vez en 1957 en California en el juicio "Salgo versus la Universidad de Standford": en este caso, el paciente Martín Salgo sufrió parálisis permanente a consecuencia de una aortografía translumbar, y denunció al médico por negligencia profesional y no haberle prevenido que entre los riesgos había el de la parálisis. La sentencia aclara que:

"...un médico incumple sus deberes con el paciente y está sujeto a responsabilidad legal si retiene cualquier dato que sea necesario para que el paciente pueda emitir un consentimiento inteligente al tratamiento propuesto. El médico no puede minimizar los riesgos conocidos de una técnica u operación con el fin de inducir al consentimiento del paciente..."

### Definición

El consentimiento informado (CI) es la aceptación voluntaria de un acto médico por parte de un paciente, luego de una adecuada explicación por el médico de la naturaleza del acto, sus riesgos y beneficios y de las alternativas existentes, igualmente con sus pros y sus contras. Cuando se puede decir que una explicación es "adecuada?":

- cuando es dada por un profesional competente y que domina el tema.
- cuando es dada con toda la veracidad y amplitud del caso, sin disminuir o aumentar datos que le permitan manipular al sujeto y obtener lo que el médico desea que se haga, aparentando que es el paciente por sí y ante sí el que ha escogido esa opción.
- cuando permite a la persona tomar razonadamente una actitud válida, basada al menos en el "no rechazo" si no es posible conseguir "aceptación reflexiva" de decisiones positivas".

La información debe incluir el estado médico del paciente, incluyendo el probable curso si no recibe tratamiento; las acciones que pueden mejorar su pronóstico, incluyendo riesgos y beneficios, probabilidades e incertidumbres; opinión profesional sobre las alternativas que tiene el paciente y una recomendación final basada en el mejor juicio clínico y conocimiento del médico.

### Escenario ideal

El paciente consulta, el médico propone los estudios complementarios, si los hay, explicándole los pasos, riesgos y beneficios. El médico estructura un diagnóstico final, y recomienda el tratamiento que estima correcto, igualmente explicándole los riesgos y beneficios, da las razones por las que escoge este tratamiento y además

expone las opciones de tratamiento alternativo y los pros y contras de cada opción. El paciente entiende las opciones, valora las elecciones de tratamiento y expresa su preferencia por una de las opciones propuestas.

El CI no debe ser solo una recitación mecánica de hechos o la presentación de un formulario prellenado, solicitando que el paciente firme la autorización para un procedimiento, sino un acercamiento franco entre médico y paciente que conduzca a la toma de las mejores decisiones para solucionar una patología. Además debe ser un proceso dinámico y continuo que facilite la cooperación durante el proceso de la atención médica.

### El real ejercicio de la autonomía

El CI dentro de la relación médico-paciente es un encuentro ético caracterizado por "participación mutua, respeto y decisiones compartidas". Para que tenga plena validez debe asegurarse que el propio sujeto o sus familiares, si son ellos a quienes se ha pedido el consentimiento, sean absolutamente competentes mental y legalmente, y que no exista ninguna coerción, voluntaria o involuntaria, incluso el paternalismo, que pueda influir en la libertad de la decisión.

Sin embargo de lo anterior, es evidente que hay algunas personas que carecen de las capacidades cognoscitivas y volitivas necesarias para actuar autónomamente en cualquier circunstancia, y en el caso de los pacientes, es posible que su estado de salud limite aún más esas capacidades. Así pues, hay que considerar que la autonomía no es una condición de todo o nada; más bien existen diversos grados que permiten o no ejercerla, total o parcialmente.<sup>5</sup>

- incapacidad temporal para el ejercicio de la autonomía, caso en el cual la delegación recae en los familiares, y el que en ocasiones es necesario ejecutar un acto médico arriesgado que tienda a restablecer algunas funciones de la vida autónoma, aunque la supervivencia se pueda ver comprometida por esta acción.
- falta de capacidad para el ejercicio de la autonomía, esto puede darse sobre todo en el caso de los niños, que es el contexto original del paternalismo. En la práctica médica, las enfermedades prolongadas y debilitantes, físicas o mentales, son las que ocasionan diversas limitaciones para la acción autónoma. La evaluación continua es fundamental en estos casos y tanto los padres como los médicos deberán restringir su conducta paternalista y permitir que sus hijos o pacientes tomen algunas decisiones, dependiendo de su evolución.
- pérdida permanente de la autonomía, en este caso los médicos y los familiares pueden hacer uso de una noción hipotética de consentimiento: si pudiera, que decisión tomaría? Si puede darse una respuesta, es posible mantener cierto respeto (aunque sea solo un vestigio) hacia lo que el paciente fue y hacia la autonomía que tuvo. En este contexto es inevitable que la práctica médica retome ciertos elementos paternalistas. La pregunta más bien es ¿quién va a ejercer el paternalismo: los familiares o el médico?.

## A quién corresponde la obligación legal de obtener el consentimiento?

Como principio general, el consentimiento debe obtenerlo el médico que va a llevar a cabo el procedimiento (cirugía, exploración clínica, examen de gabinete, etc.) o a prescribir el tratamiento. Cuando el enfermo es tratado por su médico "de cabecera", que generalmente mantiene una relación periódica y continuada con el paciente, todos los procedimientos son propuestos por él y el consentimiento se lo obtiene comúnmente con fluidez y sin tropiezos. El problema puede comenzar cuando es referido a un centro hospitalario o a consultas especializadas, en cuyas circunstancias el contacto de este nuevo profesional con el enfermo suele ser breve y presionado por la escasez de tiempo. Por otro lado este especialista puede estar en condiciones de informar sobre los riesgos materiales y complicaciones de los procedimientos y técnicas que ellos manejan, pero pueden desconocer procedimientos alternativos que el paciente podría desear antes de decidir.<sup>6</sup>

Una situación que se la puede percibir con relativa facilidad es que en ocasiones el médico tratante deja en manos del personal asistente (enfermera del hospital, trabajadora social o un residente) la responsabilidad de obtener el CI del paciente, lo que le pone en una situación legalmente peligrosa ya que sin lugar a dudas es él la única voz autorizada para hacer todas las revelaciones que el enfermo debe escuchar. Por otro lado, y como se ha apreciado en casos llevados a juicio en España, el CI tiene relevancia penal; al menos su cumplimiento ha ayudado en una ocasión a la absolución del profesional si, además, hubo pericia médica,<sup>7</sup> y su incumplimiento obligó, en otra ocasión, al Instituto Catalán de la Salud, a indemnizar con 40 millones de pesetas a un paciente tratado en 1983, a quien no se le advirtió previamente de que en aquella época ya se conocía de los riesgos de transmisión, vía transfusión, de una forma desconocida de hepatitis, que no siendo ni A ni B, representaba del 10 al 15 % de los casos de hepatitis viral crónica, y que luego se la identificó como la hepatitis C.<sup>8</sup>

### Prioridad de obtención del consentimiento

Obviamente que el procedimiento de obtener el consentimiento informado es diferente según se trate de:

- 1) una emergencia grave que amenace inmediatamente la vida del sujeto,
- 2) una emergencia que permita tener una conversación razonable antes de tomar una decisión,
- 3) una acción programada en la que se puede tener todo el tiempo para dar información y permitir que el paciente o sus familiares lo mediten.

Ética y legalmente la información puede ser dada en forma somera en la emergencia si se estima que la demora en la obtención del consentimiento puede representar diferencia en el pronóstico del paciente. Una vez superada la fase crítica, el médico o alguien del equipo puede seguir conversando con los familiares para ajustarse a los procedimientos establecidos. El paciente quirúrgico, generalmente tiene que tomar muy pocas decisiones, tal vez

solo una, operarse o no, y esto siempre se consulta con él, a menos que se encuentre incapacitado, en cuyo caso el consentimiento debe provenir de sus familiares. El paciente clínico, especialmente si es crónico, en cambio, tiene que tomar muchas decisiones, y variarlas según las circunstancias de la enfermedad; si es un paciente clínico hospitalizado, por ejemplo, se suelen necesitar varias pequeñas acciones para las que no siempre se le informa previamente y se pide su aceptación: tomarle muestras para exámenes de laboratorio, hacerle un estudio radiológico, hacer una interconsulta, etc.

### El médico y la comprensión del paciente

La mayoría de los conflictos legales se han dado enfatizando en la cantidad o clase de información que el médico ha dado al paciente. Muchos formatos de consentimiento enumeran gran cantidad de riesgos y beneficios muchas veces con excesivo detalle, creyendo que ello inhibe al médico de un contacto directo con el enfermo para aclarar dudas. El médico tiene la obligación ética de hacer un razonable esfuerzo para asegurarse de que el enfermo ha comprendido claramente lo que se le ha explicado; se puede usar en ciertos casos, como en sujetos de nivel cultural bajo o en ciertas patologías crónicas, material de educación que aclare más lo que se les quiere explicar. La información debe darse evitando la terminología médica técnica, evitar usar los datos estadísticos como aplicables a ese caso concreto, preguntando al paciente si ha entendido bien lo que se le dijo, invitándole a que haga preguntas o manifieste sus dudas.

### Dificultades con el consentimiento informado

Aún en la actualidad el paciente común tiende a creer que la toma de decisiones es prerrogativa del médico, y algunos galenos no alcanzan tampoco a comprender cual es la razón de la participación del sujeto en la elección de opciones terapéuticas. Algunos médicos conceptúan al CI como una tarea desagradable o imposible de efectuar en ocasiones; en una observación que efectuamos en varios servicios de salud públicos, a pesar de existir claras instrucciones sobre la conveniencia de aplicar con cada paciente el CI, varios profesionales reflexionaban sobre la imposibilidad de cumplirlo siempre debido a la cantidad de tiempo que les toma, circunstancia que afecta al proceso ágil de atención al resto de pacientes en estos servicios de gran demanda. También se menciona que el bajo nivel cultural de muchos de los sujetos que allí se atienden, dificulta la comprensión y la participación, en esos casos son los mismos pacientes los que dejan en manos del médico la decisión de última instancia, lo que se puede interpretar como un consentimiento implícito. Se pudo percibir a veces que algunos facultativos tienden a omitir o a delegar este acto y a hacerlo lo más corto posible, considerándolo un ritual molesto aunque necesario. Otras dificultades pueden ser que el médico y/o el paciente no participen adecuadamente en el proceso, en el primer caso por dificultad de librarse del lenguaje técnico, por estar apurado, por estar presionado por no alarmar al paciente, y en el segundo por estar limitado en su

entendimiento, poco atento, ansioso o atemorizado, dolorido, etc.

Las ideas preconcebidas pueden distorsionar el proceso del CI: para un paciente el ser hospitalizado, aunque se le explique que es solo para una rehidratación por ejemplo, lo toma como una antesala de la muerte; la palabra cáncer es una vergüenza hasta social; el término degenerativo que para el médico no significa nada neoplásico, hablando de una artrosis por ejemplo, puede ser malinterpretado por el enfermo y darle esa connotación sombría. Lo que es evidente es que el consentimiento informado se va contra la tradicional costumbre de los médicos de hablar a y no con los pacientes, pues en esencia este proceso lo que trata es de tomar decisiones compartidas, con participación activa del enfermo (beneficencia vs. autonomía). Si no es posible obtener finalmente el consentimiento informado del sujeto, por su condición mental o clínica, o de sus familiares por no existir, el médico debe basarse en principios básicos, como que toda persona normal desea vivir más y no menos y evitar el dolor o los sufrimientos siempre que sea posible.

### Situaciones especiales

- a) consentimiento informado del paciente psiquiátrico: es usual suponer que el enfermo psiquiátrico no tiene ni autonomía ni derecho a la autodeterminación; sin embargo, él, simplemente como ser humano, tiene derecho a aceptar o rehuir un tratamiento. La única razón en la que se puede violentar una negativa de un paciente de este tipo es cuando se presenta la evidencia de posible daño físico propio o a otros, y ello debe ser corroborado de preferencia por otro especialista además del tratante (por posible daño no debe considerarse sólo la ansiedad aguda o el comportamiento extraño).
- b) consentimiento en el menor de edad: si legalmente no es difícil definir que es menor de edad, en ética médica actuar en consonancia no siempre es tan fácil: en el lactante o niño de primera infancia, es obvio que no se puede esperar competencia mental, pero sí en un adolescente aunque no supere los 18 años de edad. La decisión en esos casos tiene que tratar de ser conjunta, es decir entre él, la familia y el médico. El hecho de depender económicamente de los padres no les quita ni autonomía, ni derecho a decidir sobre alguna atención médica.
- c) consentimiento en el anciano: el anciano que tenga muy disminuidas sus facultades mentales, puede ser fácilmente sujeto de violación de su autonomía, lo que muchas veces sucede por parte de la propia familia que ya no lo quiere tener como carga. Es obligación fundamental del médico velar en estos casos por que se respeten los derechos del enfermo geriátrico, y hacer un esfuerzo especial para conocer fehacientemente sus prioridades.
- d) aceptación del rechazo consciente: algunas personas que están adecuadamente informadas y no están mentalmente incapacitadas pueden rechazar las recomendaciones del médico sobre la realización de un acto o

intervención. Si la falta de ejecución de este acto no representa un riesgo vital para el enfermo, el dilema ético no es relevante, pero si lo es cuando puede representar una decisión de vida o muerte, la pregunta inmediata es: Debe el médico ayudar "a la fuerza al paciente" aunque eso represente lesionar su libertad? En estos casos se postula actualmente que el médico debería profundizar su relación con el sujeto para conocer la causa de su rechazo, que puede ser en verdad una expresión completa de autonomía o deberse a una insuficiente información, a que el paciente tenga creencias inusuales firmemente arraigadas o inclusive que se trate de un rechazo sin ninguna razón (enigmático).

### Mitos sobre el consentimiento informado

Meisel y Kuczewski en 1996,<sup>9</sup> publicaron un artículo en el que refutan varios mitos que se han ido creando entre los médicos acerca del consentimiento informado. Muchos de estos mitos se basan en la idea errada de que hay una incompatibilidad fundamental entre la autonomía del enfermo, expresada a través de este consentimiento, y el deseo intrínseco del médico de promover el bienestar de su paciente. Estos autores analizan entre otros conceptos que: a) un formulario firmado solo, no es consentimiento informado, muchas veces el formulario no ha protegido al médico de demandas; b) el poner a la disposición de los pacientes las alternativas de tratamiento, no es, como algunos han dicho, abrir un "auto servicio", pues muchos enfermos, además de la opción de elegir, también quieren un consejo y frecuentemente le preguntan al médico, Doctor, usted en mi posición ¿que haría? c) la ley actualmente requiere que al paciente se le de una cantidad de información "razonable" que le permita decidir, no obliga a una información "total, absoluta y completa"; d) se ha argumentado que el enfermo usualmente no entiende la información médica completa y que es un absurdo pretender que tome una decisión basada en algo demasiado complicado para él; la contraparte refuta que los pacientes simplemente necesitan estar en capacidad de entender sus opciones y el riesgo o beneficio potencial de esta acción y que si toman un opción diferente a la del médico, no es necesariamente porque no hayan entendido o porque las revelaciones hechas les hayan asustado y rehusen irracionalmente una opción de tratamiento.

### El difícil equilibrio

Equilibrar los valores de las situaciones en conflicto es parte de la ética médica e implica que el peso se recargue a uno o otro lado en distintas situaciones. Los límites sobre los cuales los médicos pueden respetar las decisiones y preferencias de los pacientes, provienen de los modelos de la buena práctica médica, del efecto de la decisión del paciente sobre los demás y del interés del estado; algunas decisiones son estrictamente médicas y los pacientes no tienen derecho a intervenir en ellas (ej. escoger un antibiótico) otras son estrictamente personales del paciente, en presencia de las cuales la actitud moral del médico tiene que ser la de respetar (ej. usar anticon-

ceptivos orales, y no el ritmo, para limitar la familia) y otras dependen de ambos (ej. cual opción médica escoger en caso de cáncer de seno). En todo caso, en cada situación médica más de un valor está implicado y se exige, lamentable o felizmente, más de una virtud.<sup>10</sup>

La ética médica estipula que los médicos obren en el mejor interés del paciente, pero en forma "muy humana". Esta última frase crea límites reales al ejercicio de la beneficencia: los médicos pueden hacer siempre más de lo que deben (poder vs. ética) y, por consiguiente, es necesario que el médico no sea un ser omnipotente, aunque tampoco se le puede negar el derecho a ejercer su principio esencial.

En el ejercicio práctico de la medicina, lo que cree el médico que es lo mejor para el paciente, puede no corresponder totalmente con la convicción del enfermo sobre su propio bienestar; en estas circunstancias el respeto es la virtud que dispone al médico a manejar tales diferencias con sensibilidad, evitando tanto los engaños como la manipulación.

## Bibliografía

- 1) Pacheco VM: Bioética, sus principios desde una visión alternativa de razón práctica: autonomía, beneficencia y no maleficencia (1). Rev.Fac.Cs.Med. 2000; 25(1): 3-11.
- 2) Beauchamp TL, Childress JF: Principles of Bioethics. 2<sup>nd</sup> Ed. New York. Oxford University Press.1983
- 3) Gracia D: Fundamentos de Bioética. Madrid: EUDEMA, 1989.
- 4) Pellegrino DE: The metamorphosis of Medical Ethics. A 30 year retrospective. JAMA, 1993; 269: 1158-1162.
- 5) Lara MC, De la Fuente JR: Sobre el Consentimiento Informado; Bol Of Sanit Panam 1990; 108 (5-6): 439-444.
- 6) Castellano-Arroyo M: El consentimiento informado de los pacientes. En: Polaino-Lorente A: Manual de Bioética General, 3era edición, Madrid Rialp. 1997.
- 7) Gil C: El consentimiento informado, decisivo en la absolución penal: <http://www.diariomedico.com/normativa/norm061197com.html>
- 8) Escudero J: El Tribunal Supremo confirma una condena de oficio por falta de consentimiento informado: <http://www.diariomedicorecoletos.es/normativa/norm060397com.html>
- 9) Meisel A, Kuczewski M: Legal and Ethical Myths about Informed Consent. Arch Intern Med. 1996; 156(9/23): 2521-2526.
- 10) Drane JF: Cómo ser un buen Médico. Bogotá, Ed. San Pablo, 1998

## Artículos de Revisión

# Obesidad en Ecuador: Una aproximación a los estudios de prevalencia

Víctor M. Pacheco,<sup>1,2,3</sup> Miguel Pasquel.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central, <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad Católica, <sup>3</sup>Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, Quito-Ecuador

## Resumen

Se revisan críticamente los estudios de prevalencia de obesidad realizados en Ecuador hasta 1999, señalando en cada uno de ellos el universo investigado, los problemas muestrales, los criterios diagnósticos y las probables fuentes de sesgo. Los estudios identificados son en términos generales sectorizados y parciales, realizados en muestras pequeñas o grupos especiales representativos de sí mismos y utilizan en algunos casos criterios diagnósticos diferentes a los aceptados universalmente. Los resultados obtenidos parecerían demostrar todavía una tendencia a tasas de prevalencia menores a las reportadas para países desarrollados, esta prevalencia se ubica para la población adulta sana urbana, entre el 5.9 y el 50% y en el área rural entre 4 y 34.8%, en relación al grupo de edad investigado. La prevalencia total aproximada es de 13 y 6% respectivamente. Para las poblaciones jóvenes los resultados son más contradictorios (probablemente en relación con los criterios diagnósticos utilizados) con prevalencias de entre un 2 y un 19%. Estos resultados y la evidencia clínica indirecta nacional señalan la necesidad de realizar amplios estudios que definan la dimensión epidemiológica y social de la obesidad en Ecuador.

**Palabras clave:** Obesidad, Epidemiología de la obesidad.

## Summary

We review critically the studies of obesity prevalence in Ecuador until 1999. In each one we point out: universe, sampling problems, diagnosis judgement, analytic methods, and probably error's source. The majority of studies are partials, performed in little or special samples and uses no universal diagnostic criterion for obesity. Trend of reported prevalences of obesity in Ecuador suggests a minor rate that ones reported in developed societies: for general urban population of health adults between 5.9 and 50%, and in rural area between 4 and 34.8%, in relation with age. The probable medians are 13 and 6%, respectively. In young healthy populations the results are more contradictories (probably in relation with diagnosis methods) with reported prevalence's rates between 2 and 19%. These results and the general national's indirect epidemiologic evidence determine the necessity of more studies in order to establish the epidemiological and social impact of obesity in Ecuador.

**Key words:** Obesity, Epidemiology of obesity.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 8-12*

**Dirección para correspondencia:** Dr. Víctor Manuel Pacheco, Instituto Superior de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Iquique y Sodiro s/n, Teléfonos 528690, 528810, Quito-Ecuador.

## Introducción

La producción científica médica como expresión de la actividad humana obedece, en una sociedad y en un momento histórico dado, a la estructura económica y a la organización política, administrativa y social de la misma, así como a la ideología predominante en la cultura que la riga y al nivel de desarrollo científico que ha alcanzado en ese momento. Este hecho determina que al variar los patrones socio-económicos y culturales y el grado de conocimiento y de dominio tecnológico, se modifiquen no solo los patrones epidemiológicos poblacionales sino también las características de la producción científica, sin que aquellos que se relacionan con los procesos nutricionales sean la excepción y tampoco lo sea el Ecuador.

El modelo social disarmonico que rige en Ecuador, con polarización del ingreso, inflación e inequidad social, política y económica, determinó, hasta la década de los 80, índices elevados de morbi-mortalidad relacionados con procesos deficitarios nutricionales, así como de enfermedades infecciosas fácilmente prevenibles.<sup>1</sup> Estos hechos y la orientación ideológica de algunos de los investigadores médicos ecuatorianos que ejercían en el área de la Medicina Social entre 1944 y 1994 determinó que el objeto de 76 de 1256 trabajos realizados en ese lapso se dirija a problemas de desnutrición, con carácter fundamentalmente epidemiológico.<sup>2</sup> En esas cinco décadas se recogen pocos reportes que señalen la prevalencia de obesidad. En los últimos diez años, y a partir de la instauración de la denominada transición nutricional y epidemiológica, estos reportes son más frecuentes.

Existe evidencia científica de que la obesidad, definida como la acumulación excesiva de grasa de una magnitud tal que comprometa la salud del individuo, es factor de riesgo para la aparición de patologías definidas como co-morbilidades dependientes tanto del trastorno metabólico (síndrome X plurimetabólico, diabetes mellitus, dislipidemias, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, enfermedad de vesícula biliar, hiperuricemia y gota, neoplasias de seno, endometrio y colon, síndrome de ovarios poliquísticos) como del exceso de peso (lumbalgia, incremento del riesgo anestésico, osteoartritis, disnea y apnea de sueño), que determinan no solo una disminución de la esperanza de vida, con riesgo de muerte prematura, sino también de la calidad de vida.

Conceptualmente son portadores de obesidad los hombres que presentan un porcentaje corporal mayor al 25% de grasa y del 33% en mujeres. A efectos clínicos de establecer el diagnóstico se recurre al Índice de Masa Corporal (IMC). El IMC es la razón entre el peso corporal,

expresado en kilogramos, dividido por la estatura multiplicada por sí misma, expresada en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). En el momento actual se considera normal que en adultos el IMC se ubique entre 18.5 y 24.9, sobrepeso (o preobeso) entre 25.0 y 29.9, y obesidad cuando el IMC es  $\geq 30$ , moderada o clase I entre 30.0 y 34.9, severa o clase II entre 35.0 y 39.9 y muy severa, mórbida o clase III con  $\text{IMC} \geq 40$ .<sup>3</sup>

Los reportes oficiales sobre las causas de muerte en la población general de Ecuador demuestran, en las últimas décadas, un incremento notable de enfermedades para las cuales obesidad y sobrepeso implican un riesgo reconocido importante,<sup>4,5</sup> así por ejemplo, la mortalidad por enfermedad cardíaca coronaria se ha incrementado de 10.6 por cien mil en 1968 a 18.9 en 1994,<sup>1,6</sup> y aquella por diabetes mellitus, en mayores a 45 años, de 11.16 en 1960 a 87.95 en 1995.<sup>7</sup>

El propósito de la presente revisión es el de identificar y analizar críticamente el mayor número de estudios que sobre prevalencia de obesidad se han hecho en el país. Para cada uno de los trabajos identificados se señala, a partir de la evidencia documental: el universo investigado, los problemas muestrales, los criterios diagnósticos y los métodos analíticos, así como las probables fuentes de error o sesgo. Con el fin propuesto se procedió al análisis sistemático de las publicaciones científicas disponibles en los fondos bibliográficos de las bibliotecas: Nacional y del Banco de Información Científica de la Casa de la Cultura Ecuatoriana Benjamín Carrión, del Museo Nacional de Historia de la Medicina y Municipal de Quito; y General y de las Facultades de Medicina de las Universidades Central del Ecuador y Estatal de Guayaquil, y en el caso de la Facultad de Medicina de la Universidad Central, de su Banco de Información Científica; en todas ellas se recurrió a la hemeroteca, al fondo de Tesis de Grado y a las publicaciones de resúmenes y conferencias de Congresos Médicos tanto de Medicina General como de Endocrinología, Diabetes y Arteriosclerosis.

### Estudios de prevalencia en población adulta urbana

Para 1986 Zevallos,<sup>8</sup> en un trabajo sobre la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en un grupo de migrantes rurales, recoge el dato OMS de una prevalencia de obesidad de 5.9% en la población urbana ecuatoriana mayor a 18 años, 3.8% en el grupo masculino y de 8.3% en el femenino. El criterio diagnóstico fue el de un  $\text{IMC} \geq 30$ . El estudio se habría realizado en una muestra de 176 sujetos. Desconocemos otras características muestrales así como los criterios metodológicos para su obtención.

En 1988 y en una muestra representativa (n 280/ N 560) de una población adulta urbana cautiva aparentemente sana de estrato medio superior de Quito, el grupo de Pacheco,<sup>9</sup> estableció una prevalencia de obesidad del 17%, 12.7% en varones y 23.5% en mujeres, con índices significativamente mayores en los grupos de menor ingreso económico y de mayor edad. El rango de edad de

la población investigada fue de 20 a 60 años, con una media de  $36.7 \pm 11$  años y un Índice de Masculinidad de 1.33. El criterio diagnóstico utilizado fue el de un  $\text{IMC} \geq 28$  en hombres e  $\text{IMC} \geq 26$  en mujeres. Al reanalizar los datos para ajustarlos al criterio diagnóstico de obesidad en adultos con un  $\text{IMC} \geq 30$  la prevalencia total es de 13.2%, 10% en hombres y 17.5% en mujeres, respectivamente. Dadas las características de la muestra los resultados no son, evidentemente, extrapolables al total de la población urbana de Quito.

Un estudio realizado en 1992 para determinar la presencia de dislipidemias en una muestra no seleccionada de trabajadores de la salud de una institución policial de Quito (N 164, Índice de Masculinidad 0.90), con rango de edad de entre 20 y 50 años, demostró un 7.5% de prevalencia de obesidad con un índice mayor en el grupo de profesionales de la salud que en el personal administrativo (11.5% vs. 1.8%). El criterio diagnóstico fue el de un  $\text{IMC} \geq 28$ . Otras características de la muestra, a más de las señaladas, nos son desconocidas.<sup>10</sup>

Romero reporta en 1992 los hallazgos de un estudio de relación entre las alteraciones en el peso corporal y los niveles de glucemia en el personal de una institución de salud de Quito no perteneciente al sistema estatal de atención, indicando, para una muestra con una N de 78 con un Índice de Masculinidad de 0.74, una prevalencia de obesidad de 3.8%, con predominio de los índices en el sexo femenino sobre el masculino (4.5 vs: 3%). El criterio diagnóstico utilizado fue el de un  $\text{IMC} \geq 30$ . En el mismo reporte se señala una prevalencia de sobrepeso, tomando como criterio diagnóstico un  $\text{IMC}$  entre 25.1 y 29.9, de 44 y 20% para hombres y mujeres, respectivamente y total de 30.8%.<sup>11</sup> Otras características de la población investigada no se señalan en el reporte.

En un programa de detección de alteraciones metabólicas y de peso,<sup>12</sup> en una población aparentemente sana que se podría adscribir a un estrato socioeconómico superior, reclutada voluntariamente de entre quienes visitaban una institución de salud de Quito no perteneciente al sistema estatal (N 230, varones 74, mujeres 156, Índice de Masculinidad de 0.47), se señala una prevalencia de 6.9% de obesidad (7.1% en mujeres, 6.8% en varones), y de un 28.2% de sobrepeso (25% en mujeres y 35.1% en hombres). Los criterios diagnósticos fueron un  $\text{IMC} \geq 30$  para obesidad y de entre 25 a 29.9 para sobrepeso. No se indican procedimientos metodológicos o muestrales.

Vega, en una investigación realizada en 297 voluntarios dirigida a establecer la influencia del peso individual en los niveles de glucemia postprandial, que utilizó similares criterios diagnósticos de obesidad y sobrepeso a los señalados previamente, reporta una prevalencia de obesidad para ambos sexos de 9.1% y de sobrepeso de 37.4%.<sup>13</sup> Las características de la muestra, así como los criterios para su selección nos son desconocidos.

En un estudio realizado en 1994 entre funcionarios de una institución pública de una ciudad de la Costa,<sup>14</sup> (N 60) se encontró una prevalencia de obesidad del 50% (!) que se relacionó en forma significativa con sedentarismo,

en este caso no se señalan los criterios diagnósticos ni de inclusión utilizados. El reporte no indica tampoco otros procedimientos metodológicos a más del señalado.

A mediados de la década de los 90 un estudio de Caicedo y Moreno<sup>15</sup> estableció, utilizando criterios basados en el IMC, una prevalencia cercana al 10.9% de obesidad entre los padres de ambos sexos (Índice de Masculinidad de 0.34) de una muestra representativa de escolares de Quito (n 725), sin embargo la prevalencia de sobrepeso fue, en el mismo grupo, de 44% y 33%. Al separarlos por sexo, un 13% de las madres, que tenían una edad media de 34.9 años, presentaron obesidad, mientras los padres, con una media de edad de 38.6 años, la evidenciaron en un 5%; el número de sujetos investigados fue 508 para el caso del sexo femenino y de 176 en el masculino. Los criterios diagnósticos fueron de IMC mayor a 30 y 26 respectivamente para obesidad y sobrepeso.

En resumen, si bien las características de los estudios realizados en poblaciones urbanas de adultos aparentemente sanos impiden un metanálisis, éstos muestran una tendencia a evidenciar una prevalencia de obesidad de cerca del 13%, con algunas excepciones que señalan resultados significativamente bajos o altos en poblaciones específicas (3.8% y 50%).

Para pacientes adultos no seleccionados de estrato medio y medio bajo que acudieron a una consulta especializada de Endocrinología de Quito (N 3411, 372 varones y 3039 mujeres, con Índice de Masculinidad de 0.12). Sánchez-Vélez,<sup>16</sup> estableció una prevalencia de 30.4% de obesidad y 33.3% de sobrepeso. El reporte señala, sin definirlos, que se utilizaron criterios diagnósticos basados en el IMC, y no indica otras características de la muestra (edad, presencia de patologías relacionadas con la aparición de obesidad). Un 7.15% presentó lo que los autores definen como "obesidad leve", un 21.57% "obesidad moderada" y solo un 1.6% "obesidad severa". Las características del universo investigado (pacientes de un servicio de especialidad) invalidan la extrapolación de estos datos a la población general o a otros servicios médicos, sin embargo resaltemos el hallazgo de un bajo porcentaje de pacientes con obesidad mórbida.

Para un grupo de pacientes del litoral (N 500) que acudieron a un Servicio de Medicina Interna del que se habían excluido a diabéticos, dislipidémicos y a aquellos que consultaron por obesidad, se determinó una prevalencia de sobrepeso de 18.4 y 31.2% en hombres y mujeres respectivamente (Criterios diagnósticos de IMC entre 25 y 27.5 en varones y entre 24 y 27.5 en mujeres) y de obesidad de 29.5% y 36.7% (IMC  $\geq$  27.5), sin que en este grupo se haya detectado diferencias significativas entre los dos sexos. El reporte no señala los procedimientos metodológicos ni sus características muestrales.<sup>17</sup>

En grupos de pacientes hipertensos en quienes se ha investigado la presencia de factores de riesgo se han encontrado prevalencias de obesidad de entre 51.3%<sup>18</sup> y 51.9%,<sup>19</sup> y 73% (1.1% "grave", 22.2% "moderada").<sup>20</sup> Ninguno de los reportes identificados señalan los criterios diagnósticos o los procedimientos metodológi-

cos o de selección de las muestras seguidos en los diferentes estudios.

Para poblaciones de diabéticos se reportan hallazgos de obesidad entre el 30.5%,<sup>21,22</sup> y 56%.<sup>23</sup> Los reportes muestran las mismas limitaciones señaladas para los casos anteriores.

Yépez,<sup>24</sup> en un grupo de pacientes (N 71) de estrato económico superior que ingresaron con diagnóstico de infarto agudo de miocardio a una unidad de cuidados intensivos, encuentra una prevalencia de obesidad de solo el 4.2% (IMC  $\geq$  30).

En resumen, en poblaciones de pacientes que acuden a diversos servicios de especialidad, los estudios reportan una prevalencia de obesidad que se ubica en alrededor del 30%, y en quienes son portadores de patologías relacionables de cerca del 50%.

### Estudios de prevalencia en población adulta rural

Pacheco,<sup>25,26</sup> a finales de la década de los 80 estableció para dos poblaciones rurales campesinas andinas del norte de la provincia de Pichincha (media de edad 25.3 años) prevalencias de obesidad de alrededor del 4% en la población general de más de 18 años, con predominio femenino (2.5 a 1) en todos los grupos de edad; si bien la muestra del estudio fue representativa en todos sus aspectos para las comunidades investigadas (n 843/N 2869) los resultados parecen no ser extrapolables a otras áreas, además el criterio diagnóstico de obesidad basado en el IMC fue diferente al aceptado universalmente ( $\geq$ 28 en varones y  $\geq$ 26 en mujeres). Al analizar nuevamente los datos utilizando como criterio diagnóstico el de un IMC  $\geq$  30, la prevalencia de obesidad se sitúa en 3.3%.

Moreno<sup>27</sup> en 1999, al establecer la prevalencia comparativa de factores de riesgo cardiovascular en una población andina rural del noroccidente de Pichincha (N 61) versus una urbana de nivel socioeconómico medio y bajo de Quito (N 115) con medias de edad de más de 50 años, encuentra en la zona urbana 34.8% de obesidad (29.3% en mujeres, 57.1% en varones), y 13.1% en el área rural (21.9% en el sexo femenino, 3.6% en el masculino), y de sobrepeso 33% y 37% respectivamente, sugiriendo que las mujeres de áreas rurales tienen más problemas de peso que aquellas de zonas urbano-marginales. La edad media de la muestra en el área rural es de  $53.9 \pm 12$  años, con un Índice de Masculinidad de 0.84, y en el área urbana de  $51 \pm 16$  años e Índice de Masculinidad de 0.23.

### Estudios de prevalencia en población juvenil

A inicios de la década de los 90 y dentro de un programa de investigación de la nutrición de niñas adolescentes dirigido por el ICRW,<sup>28</sup> se encontró, en una muestra de cobertura nacional considerada representativa de la población del país de entre 10 y 19 años (n 1957), una prevalencia de un 11% de adolescentes mujeres "en riesgo de sobrepeso" y de 2.2% "en sobrepeso", y de 5.2% y 1.7%, respectivamente, en varones. Los criterios diagnósticos, de acuerdo al reporte, se basaron en la distribución percentilar del IMC de acuerdo a edad y

sexo, considerando cómo portadores de sobrepeso a quienes presentaron un IMC igual o mayor al percentil 85 de una población referencial, y de obesidad a quienes tuvieron un IMC superior al percentil 95.

En una muestra representativa de la población escolar de Quito, obtenida a partir de conglomerados (n 725), el grupo de Caicedo y Moreno encontró, a 1995, una prevalencia de obesidad, definida por un IMC  $\geq$  p 95 de una población referencial, de 19% (19.4% en mujeres, 18.5% en varones). Este estudio demostró además una correlación significativa entre el diagnóstico por IMC y grosor del pliegue tricípital, y una muy baja relación con otros indicadores diagnósticos (peso para edad y peso para la talla). En la misma muestra se encontró una elevada prevalencia de dislipidemia, aún en los niños que no satisfacían los criterios diagnósticos de obesidad, y un correlato con diversos factores de riesgo: sedentarismo y obesidad y dislipemia en los padres; sin que exista relación con el estrato de pertenencia familiar.

A mediados de la misma década y para poblaciones infantiles de Quito escogidas por azar simple (N 603, con edades entre 3 y 12 años) el grupo de De la Vega,<sup>29</sup> estableció prevalencias de sobrepeso de 25.2% en niñas y de 22.6% en niños, y de obesidad de 2.3% y 1.7% respectivamente. En adolescentes (N 1171 entre 11 y 19 años) el mismo grupo halló una prevalencia de sobrepeso de 8.6% en mujeres y 8.5% en varones, y de obesidad de 3.0% y 2.0% respectivamente. En los dos casos De la Vega utiliza criterios diagnósticos basados en la ubicación percentilar individual del IMC para edad y sexo de una población referencial, categorizando como sobrepeso a aquellos que se sitúan por encima del percentil 80 en el caso de niños y del percentil 85 en el de adolescentes, y como obesidad a quienes ubican su IMC por encima del percentil 95. En el caso de adolescentes se consideró también como obesos a quienes tenían un IMC  $\geq$  30.

Martínez,<sup>30</sup> en la ciudad de Loja, encontró en niños escolares una prevalencia de obesidad, definida por IMC, de 18.2% y 33.2% (N 1449 y N 285) según la zona geográfica investigada, con índices mayores en el área de estrato socio-económico más alto y en los grupos de más edad. No se indican los criterios diagnósticos utilizados pero sí que los resultados se reportan en relación al IMC. El reporte no señala los procedimientos metodológicos seguidos en estos casos.

### Conclusiones

En resumen las investigaciones realizadas en Ecuador sobre la epidemiología de la obesidad son escasas, no siempre utilizan los mismos criterios diagnósticos y en la mayoría de las oportunidades, se refieren a poblaciones especiales solo representativas de sí mismas. Los hallazgos reportados sugieren sin embargo una prevalencia discretamente mayor del 13% en poblaciones no seleccionadas y aparentemente sanas, con una tendencia al incremento de los índices en los últimos años, aún en los grupos de menor edad, y predominio actual en las áreas urbanas (si bien los resultados de la comparación entre

poblaciones urbanas y rurales son contradictorios), en los grupos de mayor edad, en el sexo femenino y en los estratos medios y medio-bajos. En los estudios que lo reportan, y en estas mismas poblaciones, la prevalencia de sobrepeso es de aproximadamente un 35%.

Los estudios en poblaciones especiales señalan para la población ecuatoriana una clara asociación entre obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, en adultos; y en niños sugieren prevalencias significativamente altas.

Si bien no se ha logrado establecer todavía con certeza la verdadera dimensión epidemiológica y social de la obesidad los resultados sugieren un incremento de su prevalencia en los últimos años en relación a los cambios en los patrones de alimentación presentes en el proceso de transición nutricional que se está produciendo en el país y que ha sido definido adecuadamente por estudios puntuales,<sup>4,5,31</sup> y la necesidad de realizar una investigación sistemática y más amplia de estudios históricos relacionados y de ejecutar nuevas investigaciones que permitan establecer esa dimensión en el momento actual.

### Bibliografía

1. Suárez J, López R, Laspina I, et al. La situación de la salud en el Ecuador. 1962-1985. Quito: Ministerio de Salud Pública - INIMS - OPS. 1987.
2. Brehil J. La Medicina Social Ecuatoriana: promesas y falencias en 50 años de producción. En: Fierro-Benítez R, Ordóñez G (eds). Biopatología Andina y Tropical Ecuatoriana. T. I. Quito: Academia Ecuatoriana de Medicina, 1995; 161-84.
3. World Health Organization. Consultation on Obesity. Defining the problem of overweight and obesity. In: Obesity, preventing and managing the global epidemic. Ginebra: WHO, 1998.
4. James WP: What are the health risks? The medical consequences of obesity and its health risks. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106 (Suppl 2): 1-6.
5. Pasquel M, Naranjo E: Visión general de la transición epidemiológica nutricional ecuatoriana 1980-1993. En: Fierro-Benítez R, Ordóñez G (eds). Biopatología Andina y Tropical Ecuatoriana. T. I. Quito: Academia Ecuatoriana de Medicina, 1995; 257-73.
6. Pasquel M, Moreno M: Las enfermedades crónicas y su relación con la nutrición. En: López-Jaramillo P, Terán E, Esplugues JV. Impacto de los problemas nutricionales en la salud pública. Quito: Universidad Central. CONUEP, AEI, 1996;145-155.
7. Escobar I, Proaño P, Quizhpe E, Pacheco VM: Historia contemporánea de la mortalidad por diabetes mellitus (DM) en Ecuador: 1960-1995. *Rev Endocrinol Nutrición (México)* 1997; 5: 14.
8. Zevallos JC: Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares con énfasis en enfermedad isquémica del corazón. En: Fierro-Benítez R, Ordóñez G (eds). Biopatología Andina y Tropical Ecuatoriana. T. I. Quito: Academia Ecuatoriana de Medicina, 1995; 745-761.
9. Pacheco V, Arroyo F: Prevalencia de obesidad en una institución pública de estrato medio superior. En: VII Congreso Bolivariano de Endocrinología, I Congreso Ecuatoriano de Endocrinología-Metabolismo-Nutrición. Programa Científico y Comunicaciones Libres, 1988. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, 1988; Obesidad (I): 2.
10. Gufantti G, Báez J, Sánchez J, Ruiz JC, et al: Dislipidemia

- en trabajadores de la salud. *Endocrinología Ecuatoriana* 1992; 1: 149.
11. Romero R, Zurita R, Pasquel M: Frecuencia de alteraciones del peso y su impacto en la glicemia. Población sana. Programa Casa Abierta 1992. *Endocrinología Ecuatoriana* 1992; 1: 154.
  12. Garcés R, Zurita R, Pasquel M: Prevalencia de alteraciones metabólicas y de peso en población sana. Programa de Scree-ning 1991. *Endocrinología Ecuatoriana* 1992; 1: 154.
  13. Vega M, Almeida A, Zurita R, Pasquel M: Influencia del peso y la edad en la glicemia postprandial. *Endocrinología Ecuatoriana* 1992; 1: 135.
  14. Arango A, Linares S, Romero A, Viteri M: Prevalencia de obesidad en INIAP -Estación Portoviejo- 1994. *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1994; 3: 36.
  15. Caicedo R, Moreno M, Naranjo E, Narváez M: Estado nutricional y metabólico en escolares de Quito. Quito: Tesis de Grado, 11925, Maestría de Nutrición, Universidad Central del Ecuador. 1995.
  16. Sánchez-Vélez M, Cahausquí A, Jaramillo C, Salvador G: Índice de masa corporal en pacientes del Servicio de Endocrinología del Hospital "Carlos Andrade Marín", julio de 1991-diciembre 1998. En: Pacheco V, Acosta M, Arroyo F (eds). *Endocrinología Ecuatoriana. Resúmenes de Resultados de Investigación (Temas Libres y Posters)*. V Congreso Ecuatoriano de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, 1999; 59-60.
  17. Gómez F: Distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) en una población de la costa ecuatoriana. *Endocrinología Bolivariana* 1996; 5: 28.
  18. Páez J, Darquea L, Tinajero R, et al: Hipertensión esencial y otros factores de riesgo asociados a la enfermedad cardiovascular. *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1995; 3: 123-129.
  19. Tinajero R: Factores de riesgo cardiovascular y Síndrome X. *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1994; 3: 39.
  20. Miranda F, Murgueitio J, Buenaño E, Burbano M, Miranda O, López L: Incidencia de obesidad en hipertensos de consulta externa del Hospital Militar. *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1994; 3: 35.
  21. Vásconez O, Del Salto C, Fierro G, Naranjo A: Prevalencia de dislipidemia en un grupo de diabéticos tipo II sometidos a una dieta hipolipemiente. *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1994; 3: 49.
  22. Del Salto C, Vásconez O, Fierro G, Naranjo A: Estudio comparativo entre factores de riesgo cardiovascular y hemoglobina glucosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II. *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1994; 3: 38.
  23. Bernal N, Guerrón A, De la Torre W: Hiperinsulinismo-obesidad-dislipidemia-HTA y diabetes tipo II (Síndrome X). *Investigación y Revisiones en Aterosclerosis* 1994; 3: 46.
  24. Yépez J, Pasquel M, Benítez F, Galarza R, Navarro P, Noboa E, Andrade F: Papel de la dislipidemia previa y otros factores de riesgo en la morbimortalidad de pacientes con IAM en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Metropolitano de Quito. En: Pacheco V, Acosta M, Arroyo F (eds). *Endocrinología Ecuatoriana. Resúmenes de Resultados de Investigación (Temas Libres y Posters)*. V Congreso Ecuatoriano de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, 1999; 65-66.
  25. Pacheco V, Rodríguez E, Gualotufía E, Benítez G: Prevalencia de obesidad en una comunidad campesina andina de la Sierra Norte. En: IJCG (ed). *Congreso Médico Nacional XI. Memorias*. Ambato, abril 1987. Quito: Ed. IJCG, 1989; 303.
  26. Pacheco V, Rodríguez E, Fierro-Benítez R, Guerrero R, Sandoval H: Prevalencia de obesidad en dos comunidades campesinas andinas de Ecuador. En: VII Congreso Bolivariano de Endocrinología, I Congreso Ecuatoriano de Endocrinología- Metabolismo-Nutrición. Programa Científico y Comunicaciones Libres, 1988. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, 1988; Obesidad (I): 1.
  27. Moreno M, Pasquel M, Paredes P, Cando N: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población urbana de Quito versus rural. En: Pacheco V, Acosta M, Arroyo F (eds). *Endocrinología Ecuatoriana. Resúmenes de Resultados de Investigación (Temas Libres y Posters)*. V Congreso Ecuatoriano de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, 1999; 60-61.
  28. De Grijalva Y: Nutrición y adolescencia. En: López-Jaramillo P, Terán E, Esplugues JV. *Impacto de los problemas nutricionales en la salud pública*. Quito: Universidad Central. CO-NUEP, AEI, 1996; 157-74.
  29. De la Vega A, Mogrovejo P, Jiménez P, Rivera J, Collahuazo M, Acosta M: Prevalencia de obesidad en la población infanto-juvenil. *Endocrinología Bolivariana* 1996; 5: 37.
  30. Martínez J, Pasquel M, Moreno M: Estado nutricional de escolares de la ciudad de Loja. Prevalencia de obesidad. *Endocrinología Ecuatoriana* 1996; 5: 36.
  31. Pacheco VM: Del zea mays a la coca-cola. Evolución de los hábitos alimenticios en la región nortecandina de Ecuador. Quito, s.ed. 1992.

## Artículos Originales

# Producción y caracterización de Anticuerpos Monoclonales específicos para la Toxina del *Vibrio cholerae* 01. Informe preliminar.

Rodrigo X. Armijos,<sup>1,4</sup> Manuel R. Palacios Chacón,<sup>1,3</sup> Camilo S. Zurita-Salinas,<sup>1</sup> Roberto Rodríguez,<sup>4</sup> Santiago Escalante,<sup>4</sup> Enrique Vela,<sup>4</sup> Manuel Calvopiña H.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Biomedicina, Unidad de Inmunología y Enfermedades Tropicales, <sup>2</sup>Cátedra de Farmacología, <sup>3</sup>Cátedra de Medicina Tropical, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central, <sup>4</sup>Instituto Nacional de Higiene "Leopoldo Izquieta Pérez", Quito-Ecuador.

## Resumen

El *Vibrio cholerae* es el agente causal de la enfermedad del Cólera. El serotipo 01 puede ser subdividido en los biotipos El Tor y Clásico. En el diagnóstico de la enfermedad del Cólera se utilizan kits comerciales con el uso de Anticuerpos Monoclonales (AM), éstos existen a nivel mundial, pero el país no cuenta todavía con un centro de elaboración y mantenimiento de producción de AM, por lo que se propuso la creación de un Centro de Elaboración de Anticuerpos Monoclonales. En este informe preliminar mencionamos la producción y caracterización de AM contra la toxina colérica (TC) para lo que se utilizó como antígeno el extracto total del *V. cholerae* O1 (AC). La purificación se realizó mediante cromatografía de afinidad usando Proteína A-Sefarosa. Los AM se caracterizaron por la prueba inmunoenzimática de ELISA usando la Toxina del Cólera de procedencia comercial (TCc) y bacteria sonicada como antígenos. El isotipo del AM obtenido se realizó mediante inmunodifusión doble. La especificidad se determinó mediante inmunotransferencia utilizando como soporte antigénico bacterias enteropatógenas más frecuentes en nuestro medio. Un total de 368 hibridomas se obtuvieron de los cuales 10 mostraron producción de AM. Los hibridomas de mayor producción fueron F53A9, F53F8, F57A5, F57F10, F59A1, F510F6, F510G5 y F56F11. Seleccionándose, finalmente, el hibridoma F56F11 por presentar el título más alto, correspondiendo al isotipo IgG3. No observamos reacción cruzada del AM obtenido con las demás bacterias enteropatógenas investigadas mediante inmunotransferencia. Estos resultados preliminares sustentan la posibilidad de continuar hasta la obtención del kit comercial en la identificación rápida de esta enfermedad.

**Palabras clave:** *Vibrio cholerae*, Toxina, Anticuerpos Monoclonales.

## Summary

*Vibrio cholerae* is the causative agent of the cholera disease. The 01 *Vibrio cholerae* serotype can be divided in the El Tor and Classic biotypes. The Monoclonal Antibodies (MA) are useful in the diagnosis of cholera disease all over the world, but in our country are not available yet, due to the lack of a Center for MA Production. Consequently we propose to establish a Center for the Production of MA. In this preliminary report we describe the

**Dirección para correspondencia:** Dr. Rodrigo X. Armijos, Unidad de Inmunología y Enfermedades Tropicales, Centro de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Iquique s/n y Sodiro, Quito-Ecuador.

production and characterization of MA against the Cholera Toxin (TC), for this purpose we used as antigen the whole *V. cholerae* bacteria (CA). For the purification of our MA we used a column of Protein A Sepharose. The MA characterization was through ELISA and double immunodiffusion were used for the isotype characterization. The Western-Blot technic with local enteropathogenic bacterias was used for the evaluation of the MA specificity to *Vibrio cholerae*. We produced a total of 368 hybridomas, from which the production of MA was documented in F53A9, F53F8, F57A5, F57F10, F59A1, F510F6, F510G5 and F56F11. Finally, we choose the F56F11 due to it's highest MA titers which belongs to the IgG3 isotype. We didn't see any cross-reaction with other enteropathogenic bacterias in the western-blot. This preliminaries data support us in the possibility to produce a commercial kit for the rapid diagnosis of cholera disease.

**Key words:** *Vibrio cholerae*, Toxin, Monoclonal antibodies.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 13-16

## Introducción

El *Vibrio cholerae* es una bacteria gram negativa, que coloniza el intestino delgado y secreta una enterotoxina, la cual se une a las células epiteliales de la mucosa causando salida de líquido hacia el lumen del intestino.<sup>1</sup> El *V. cholerae* serogrupo 01 es responsable de la mayoría de epidemias y pandemias del cólera,<sup>2</sup> aunque recientemente se ha identificado al serogrupo No 01 (Bengala 0139) causante de epidemias severas de diarrea y deshidratación.<sup>2,3</sup> La toxina del *V. cholerae* (TC) es una proteína heterooligomérica de 86 kDa, secretada por el *V. cholerae* cuando coloniza el intestino delgado, en donde ésta induce secreción de líquidos en forma masiva por la mucosa intestinal.<sup>4</sup> La TC está formada por seis subunidades: una subunidad A central, formada por dos péptidos (A1 y A2) unidos por un puente disulfuro, rodeando las mismas se encuentran 5 subunidades B, una de estas se fija al receptor celular (gangliósido GM-1) en el epitelio intestinal, mientras que la subunidad A es la que contiene la porción enzimática de la toxina,<sup>5,6</sup> que luego de ingresar al enterocito, por acción de proteasas, es dividida en dos fragmentos: A1 y A2. La A2 es una molécula de unión a la subunidad B, mientras que la A1 actúa sobre la proteína G incrementando la actividad de la adenilato ciclasa con la consecuente elevación de 3', 5' monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Las altas concentraciones de AMPc dan como resultado final la presencia de diarrea secretora o acuosa.<sup>6</sup> El diagnóstico de laboratorio del cólera es por cultivo, que requiere de por al menos 48 horas para su identificación. Nuevas pruebas en el

diagnóstico están actualmente disponibles en el mercado, entre las que contamos con la utilización de anticuerpos monoclonales (AM), cuyo principal beneficio es la alta especificidad y el diagnóstico rápido.

Los AM son utilizados como herramientas óptimas para investigar y purificar diversas moléculas de interés en una amplia gama de microorganismos, por lo que es fácil su aplicación en pruebas de diagnóstico basadas en la localización y cuantificación de antígenos. El desarrollo y producción de AM para *V. cholerae* se presenta como una alternativa factible de ser aplicada como diagnóstico rápido de la enfermedad del cólera con la posibilidad también de aplicarse en la evaluación de reservorios naturales. Aunque se han desarrollado pruebas de diagnóstico del cólera utilizando anticuerpos monoclonales,<sup>7-10</sup> el Ecuador no cuenta con esta tecnología y además, resulta oneroso su adquisición, por lo que proponemos elaborar y producir AM para el *V. cholerae* para su aplicación en el diagnóstico de la enfermedad del cólera. En este artículo preliminar informamos la producción, purificación y caracterización de AM que reconocen la toxina del *V. cholerae* O1.

## Materiales y Métodos

**Antígeno e inmunización a ratones BALB/c.** Se utilizó antígeno completo (AC) de *V. cholerae*, serotipo Ogawa, código 1130 donada por el PROCED, aislada a partir de un paciente con cólera, con el cual se inmunizaron ratones adultos BALB/c (Universidad de Tampa FL, USA), con el siguiente esquema de inmunización: día 0: se inyectó con 5 µg de AC más adyuvante completo de Freund; días 7 y 14 con 5 µg de AC más adyuvante incompleto de Freund y en el día 21 con 10 µg de AC intraperitonealmente. Siete días luego de la última inmunización, se cuantificaron los títulos de anticuerpos dirigidos al AC en el suero de los animales inmunizados, utilizando la técnica de ELISA. Brevemente, se sensibilizaron placas de 96 pozos (Corning, USA) con 10 µg/ml de AC en buffer de carbonatos 0.1 M, pH 9.6, para incubarse a 4° C toda la noche. Los pozos fueron lavados por tres ocasiones con PBS-Tween-20 0,005% (Merck, Darmstadt, Alemania) por 5 minutos y bloqueados con leche descremada 4% en amortiguador de lavado por 1 hora a 37° C. Los sueros de los animales inmunizados y no inmunizados (control negativo) fueron diluidos con PBS (1:80) e incubados por 1 hora a 37° C. Las placas fueron lavadas con PBS-Tween-20 e incubadas con el conjugado marcado con peroxidasa de rábano (anti-IgG de ratón, SIGMA St. Louis, Mo, USA) por 1 hora a 37° C. Posterior a 5 lavados, se agregaron 100 µl del amortiguador citrato-fosfato 0.1 M, que contenía 1,2 benzenediamina (OPD, Sigma) y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Merck) 0,01% e incubados por 20 minutos a temperatura ambiente (TA). El desarrollo del color fue medido en un lector de ELISA (LabSystems, Finlandia) a 450nm. Todos los ensayos fueron realizados por triplicado; el punto de corte fue el promedio de dos desviaciones estándares de los controles negativos.

**Producción de hibridomas.** Después de 7 días de la última inmunización los animales fueron sacrificados, las células esplénicas se recuperaron y se fusionaron con las células del plasmocitoma p3-Xg3Ag8 (Ag8, donado por la Dra. Yolanda Medina del INDRE, México DF, México) de acuerdo a protocolo de Gavilondo.<sup>11</sup> Brevemente, se realizó la fusión entre las células esplénicas del ratón inmunizado con células del plasmocitoma Ag8, guardando la relación 10:1, utilizando polietilenglicol (pm 1300-1600, Sigma), en medio de cultivo RPMI 1640 (Sigma) más hipoxantina-aminopterina-timidina (Sigma). Las placas fueron incubadas a 37° C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5%. Los hibridomas obtenidos fueron transferidos en

forma consecutiva a placas de cultivo (Corning, USA) de 16, 24 y 48 pozos para su expansión.

**Detección del hibridoma productor de AM por la técnica de ELISA.** Se sensibilizaron placas de 96 pozos (Corning) con 10 µg/ml de TCc y AC (10 µg/ml) en buffer de carbonatos 0.1 M, pH 9.6 e incubadas a 4° C toda la noche. Los pozos fueron lavados por tres ocasiones con PBS-Tween-20 0,005% (Merck) por 5 minutos y bloqueados con leche descremada 4% en PBS-Tween-20 por 1 hora a 37° C. Los sueros de los animales inmunizados y no inmunizados (control negativo) fueron diluidos con PBS (1:80) e incubados por 1 hora a 37° C. Las placas fueron lavadas con PBS-Tween-20 e incubadas con el conjugado anti-IgG de ratón marcado con peroxidasa de rábano (Sigma) por 1 hora a 37° C. Posterior a 5 lavados, se agregaron 100 µl del amortiguador citrato-fosfato 0.1 M, que contenía 1,2 benzenediamina (Sigma) más H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Merck) 0,01% e incubados por 20 minutos a TA. El desarrollo del color fue medido en un lector de ELISA (LabSystems, Finlandia) a 450 nm. Todos los ensayos fueron realizados por triplicado; el punto de corte fue el promedio de dos desviaciones estándares de los controles negativos. Aquellos hibridomas que producían títulos elevados fueron escogidos para su expansión y purificación.

**Purificación del Anticuerpo Monoclonal:** Se utilizó una columna de cromatografía que se empacó con Sefarosa CL-4B-Proteína A (Sigma), utilizando el amortiguador de fosfatos 0.1 M pH 8 para la fijación del AM y el amortiguador de ácido acético 0.1M en cloruro de sodio 0,15 M, pH 4 para los lavados. Los eluidos se obtuvieron en un colector de fracciones (BioRad, USA), los cuales fueron leídos a 280 nm en un espectrofotómetro (Hach, USA). Las fracciones que mostraron picos fueron seleccionadas para su posterior utilización en la identificación del isotipo del AM por inmunodifusión doble. Brevemente, se perforaron hoyos de 3 mm de diámetro en placas de agarosa (Merck) al 1% en amortiguador barbital pH 8,6. Diez µl de la fracción se colocaron en el hoyo central y en los 6 hoyos periféricos se colocaron los anticuerpos anti isotipo (Sigma). Se incubó por 48 horas en cámara húmeda a 4° C para su posterior lectura.

**SDS-PAGE e inmunotransferencia.** Los estudios de reacción cruzada se realizaron considerando antígenos de bacterias involucradas en la etiología de cuadros diarreicos agudos en el país. Bajo este criterio se seleccionaron las cepas de *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* enteropatógena, *Vibrio parahemolyticus*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Vibrio cholerae* O1, que fueron proporcionadas por el PROCED, Quito, Ecuador, a lo que se sumó además la TCc (GIBCO, USA). Para la obtención de los correspondientes antígenos, las bacterias fueron sonicadas siguiendo tres ciclos de 1 minuto cada uno (VibraCell, USA). La determinación de proteínas del antígeno se realizó por la técnica de Lowry.<sup>12</sup> Posteriormente, se procedió al corrimiento electroforético de estas muestras en geles de SDS-PAGE de acuerdo a Laemmli.<sup>13</sup> Una vez obtenidos las fracciones de los antígenos descritos en el gel, se realizó su transferencia a papel de nitrocelulosa (MFS, California, USA), a 780 mA por dos horas utilizando el sistema semi-seco (Modelo IMM1, WEP Co., Seattle, Wa, USA), la misma que se comprobó tras colorear un segmento de la nitrocelulosa con negro de amido. Posteriormente, se incubaron las tiras de nitrocelulosa impregnadas de cada uno de los antígenos mencionados en solución de bloqueo [gelatina (Sigma) al 0,5% en PBS, Tween-20 al 0,01 %] por 2 horas a 37° C, para seguidamente incubarse con el AM anti-cólera concentrado por liofilización, por 2 horas a 37° C. Se lavaron las membranas con PBS-Tween-20 0,005% por tres ocasiones y se incubaron con una suspensión de anticuerpo anti IgG de ratón obtenido en

cabra conjugado con peroxidasa (Sigma) por 2 horas a 37° C. Luego de lo cual se lavó e incubó por 15 minutos a TA con o-fenilenediamina 10 mg/ml (Sigma) como cromógeno, más H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como sustrato, en amortiguador de citrato-fosfato pH 5,4 y se lavó finalmente con agua bidestilada.

## Resultados

Una vez realizada la fusión de las células del bazo del ratón inmunizado con las del mieloma Ag8, se obtuvieron 368 hibridomas, lo cual indica un elevado rendimiento con la técnica de fusión empleada. En todos los casos se determinó la producción del AM anti-TC, mediante la técnica de ELISA, utilizando AC y TCc como antígenos. Únicamente se logró detectar 10 hibridomas productores del AM contra la toxina del *V. cholerae*. Aunque también se observó reactividad menor contra el AC (Tabla 1).

Tabla 1. Valores en DO mediante ELISA hallados en los sobrenadantes de lo hibridomas seleccionados

Hibridomas (Clave)	Contra TC (DO)	Contra AC (DO)
F510F6	0.337	0.015
F57F10	0.173	0.121
F53A9	0.191	0.128
F510G5	0.214	0.104
F53F8	0.188	0.067
F57A5	0.160	0.040
F59A1	0.125	0.115
F56F11	0.386	0.317
F58D5	0.201	0.013
F54D6	0.255	0.020

DO = densidad óptica a 490 nm.

TC = toxina del *Vibrio cholerae* 01

AC = antígeno completo del *vibrio cholerae* 01

De los 10 hibridomas obtenidos se encontraron títulos significativos en los siguientes casos: el F53A9, F53F8, F57A5, F57F10, F59A1, F510F6, F510G5 y F56F11, siendo este último el seleccionado para las pruebas posteriores, por presentar el mayor título de producción de AM (Tabla 2).

Mediante la inmunodifusión doble, se encontró que el AM F56F11 pertenece al isotipo IgG3 (datos no mostrados). En la prueba de ELISA como en la inmunotransferencia del AC y de la TCc, acopladas con el AM F56F11, se reveló solamente la TCc cuando se utilizó el anticuerpo anti-IgG de ratón conjugado con peroxidasa, en tanto que no se observaron bandas de positividad en la reacción con el anti IgM. No se observó reacción con el AC utilizando anticuerpos anti IgG y anti IgM en los dos metodologías mencionadas, cuando se utilizó el sobrenadante del hibridoma F56F11.

En relación a los estudios de reacción cruzada basados en las inmunotransferencias de los diferentes antígenos bacterianos descritos, utilizando el AM F56F11 y anti IgG de ratón se logró revelar reacción positiva en el caso de la TCc, mientras que con los otros antígenos bacterianos fueron negativos (datos no mostrados).

## Discusión

En el presente estudio, se produjo un hibridoma que secreta AM, el F56F11 contra la TC del *V. cholerae* y usamos este AM para identificar y caracterizarlo. Los datos presentados muestran que hay 10 hibridomas productores del AM contra la TC y AC, y que el hibridoma F56F11 presentó títulos elevados de

reactividad contra la TC, aunque también se observó reactividad contra AC. También documentamos que el AM obtenido está dirigido contra los demás constituyentes estructurales del *V. cholerae* 01. En las inmunotransferencias no observamos reacción cruzada con las bacterias enteropatógenas investigadas.

Tabla 2. Comparación mediante ELISA (DO) de las distintas clonas obtenidas del hibridoma F56F11.

Clona	Experimentos		
	I	II	III
	Contra la toxina del <i>Vibrio Cholerae</i> 01		
4	0.476	-	2.131
5	-	1.122	0.696
6	-	1.733	0.567
7	-	1.884	0.470
8	0.466	0.555	0.668
9	0.381	1.239	0.460
10	-	0.869	0.237
11	0.366	0.097	0.036
12	0.395	1.149	0.929
13	0.609	1.430	0.900
14	0.367	-	0.198
15	-	0.735	0.291
16	0.458	-	0.055
17	0.364	0.834	0.005
18	0.427	0.728	-
19	0.273	1.739	0.418
20	-	0.069	0.036
21	-	1.106	1.415
22	-	1.584	0.688
23	0.304	-	-
24	-	0.982	-
26	1.466	1.476	-
28	0.554	1.330	-
29	-	1.608	-

Los valores subrayados corresponden a las clonas positivas seleccionadas y mantenidas en cultivo. DO= densidad óptica a 490 nm.

Con la metodología desarrollada, hemos encontrado una elevada eficacia de fusión en la elaboración de los hibridomas. El hibridoma seleccionado F56F11 muestra una alta especificidad. Este AM ha mostrado una gran estabilidad en la manipulación bioquímica, pues ha sido sometido a procesos de congelación, descongelación, diálisis y liofilización, sin mayor alteración en sus capacidades reactivas; lo cual nos asegura las óptimas cualidades que debe reunir un AM en la producción de un *kit* diagnóstico. En relación a la capacidad de reconocimiento del AM al enfrentarle con AC, no se pudo obtener en la inmunotransferencia la banda de reactividad contra TC, posiblemente, se deba a la metodología empleada en el cultivo masivo y a que la producción de la TC por el *V. cholerae* no se hallaba en su máxima expresión debido a que el crecimiento bacteriano no se encontraba en su fase logarítmica, momento en el cual se producen las mayores cantidades de TC.<sup>14</sup> Además, la expresión de la TC requiere ciertos suplementos en el medio de cultivo que no son agregados artificialmente, sino producidos en el lumen intestinal humano. Aunque encontramos reactividad positiva en el ELISA.

La producción de *kits* diagnósticos rápidos y confiables es el objetivo de los epidemiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas para instaurar rápidamente el tratamiento debido o informar la presencia de una enfermedad con características

epidémicas. Los métodos de inmunodiagnóstico llenan mucho de los requerimientos de especificidad y sensibilidad ya que su reacción se basa en la reacción inmune, la cual por definición presenta una alta especificidad. En las enfermedades entéricas, dada su gravedad y su curso rápido se impone este tipo de diagnóstico precoz. Aunque se han probado las siguientes técnicas de inmunodiagnóstico en el Cólera: inmunofluorescencia, coaglutinación, ELISA, Látex, las cuales utilizan AM, en el país no existe un laboratorio de investigación para la producción semi industrial de anticuerpos monoclonales diseñados para el diagnóstico rápido de la enfermedad del Cólera. Con este paso inicial de la purificación y obtención del AM mencionado, nuestra siguiente actividad es determinar si existe reacción cruzada con los otros serotipos de *V. cholerae* y posteriormente elaborar un kit diagnóstico rápido para ser aplicado en ensayos clínicos preliminares, en el laboratorio de rutina y en ensayos epidemiológicos.

Si bien estos resultados son preliminares su importancia radica que este es el primer estudio que informa sobre AM que ha sido completamente producido en el país. De esta forma ha quedado consolidado el Centro de Producción de Anticuerpos Monoclonales con la capacidad de servir al país con la elaboración de AM para su aplicación en la investigación básica, epidemiológica, clínica e industrial.

### Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por BID-FUNDACYT mediante el Proyecto 023. Agradecemos al PROCED por la donación de las cepas bacterianas.

### Bibliografía

- Kabir S: Immunochemical Properties of the Major Outer Membrane Protein of *Vibrio cholerae*. *Infection and Immunity*, 1983; 39: 452-455.
- Colwell RR: Global Climate and Infectious Disease: The Cholera paradigm. *Science* 1996; 274: 2025-2031.
- Albert MJ, Siddique M, Islam ASG, Faruque M, Ansuruzzaman S, Faruque SM, Sack RB: A large outbreak of clinical cholera due to *Vibrio cholerae* non-01 in Bangladesh. *Lancet* 341:704 (letter).
- Levine M, Kaper JB, Black RE, Clemens ML: New knowledge on pathogenesis of bacterial infections applied to vaccine development. *Microbiol Rev*, 1983; 47: 510-516.
- Holmgren J, Lindholm L: Cholera toxin, ganglioside receptors and the immune response. *Immunol Commun* 1976; 5: 737-758.
- Carrada-Bravo T: La inmunología del cólera y la biología molecular de la toxina colérica. *Progresos recientes y perspectivas futuras. Rev Alergia México*. 1994; 41: 69-76.
- Colwell RR, Hasan AK, Huq A, Loomis L, Siebeling J, Torres M, Galvez M, Islam S, Bernstein D: Development and evaluation of a rapid, simple, sensitive monoclonal antibody based coagglutination test for direct detection of *Vibrio cholerae* 01. *FEMS Microbiol Lett*. 1992; 97: 215-220.
- Losonsky G, Levine M: Immunologic methods for diagnosis of infections caused by diarrheagenic members of the families *Enterobacteriaceae* and *Vibrionaceae*. In: *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. Editors: Rose N, Conway de Macario E, Folds J D, Lane C J, Nakamura RM. ASM Press, Washington, DC. 1997; 494-495.
- Hasan JA, Bernstein D, Huq A, Loomis L, Tamplin ML, Colwell RR: Cholera DFA: an improved direct fluorescent monoclonal antibody staining kit for rapid detection and enumeration of *Vibrio cholerae* 01. *FEMS Microbiol Lett* 1994; 120: 143-148.
- Carrillo L, Gilman RH, Mantle RE, Nuñez N, Watanabe J, Moron J, Quispe V, Ramirez Ramos AL: Rapid detection of *Vibrio cholerae* 01 in stools of peruvian cholera patients by using monoclonal immunodiagnostic kits. Loayza Cholera Working Group in Peru. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 856-857.
- Gavilondo J: Hibridomas por fusión celular. En: *Anticuerpos monoclonales*. Gavilondo J. Elfos Scientiae. Habana 1995
- Lowry OH, Rosebrough AL, Farr A, Randall: Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-275.
- Laemmli U: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970; 227: 680-685.
- Richards K, Douglas SD: Pathophysiological effects of *Vibrio cholerae* and enterotoxigenic *Escherichia coli* and their exotoxins on eucaryotic Cells. *Microbiol Rev* 1978; 42: 592-613.
- Finkelstein RA: Cholera. *Crit Rev Microbiol* 1973; 2: 553-623.
- Schenkein IR, Green DS, Santos S, Maas WK: Partial purification and characterization of a heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1976; 13: 1710-1720.

## Artículos Originales

# Contaminación ambiental y enfermedades respiratorias en escolares de Quito

Ramiro Estrella C., Bertha Estrella C., Ximena Narváez, María Teresa Reyes, Miguel Gutiérrez, Jorge Oviedo C.  
Fundación Natura, Quito-Ecuador

## Resumen

La presente investigación se desarrolla en el marco del proyecto de mejoramiento de calidad del aire de Quito y del control de emisiones vehiculares en el Distrito Metropolitano, que ejecutan conjuntamente la Fundación Natura y el Municipio de Quito. Con el propósito de determinar la influencia de la contaminación ambiental producida por las emisiones vehiculares y la incidencia de enfermedades respiratorias en niños de zonas urbanas y rurales de Quito, fueron estudiados 906 niños: 311 niños de una escuela del Centro Histórico, zona de alto flujo vehicular, 302 niños de una escuela de un barrio periférico, zona de bajo flujo vehicular y 293 niños de una parroquia rural, zona de muy bajo flujo vehicular. Durante 3 meses cada niño fue visitado una vez a la semana por pediatras para determinar infecciones respiratorias. En el día 0 se realizó antropometría y determinación de niveles séricos de carboxihemoglobina en cada niño. En los días 0, 30, 60 y 90 se valoró el flujo espiratorio máximo mediante el uso de peak flow. Los niños de la escuela del Centro Histórico presentan un promedio de carboxihemoglobina por sobre los límites aceptados como normales que indica contaminación por monóxido de carbono, los del área urbano periférica presentan un promedio de carboxihemoglobina que bordea los límites de la normalidad y los del área rural tienen cifras francamente bajas de carboxihemoglobina. Los niños del Centro Histórico, área de mayor contaminación, presentan la mayor incidencia de infecciones respiratorias altas, mientras que los niños del área urbano periférica mostraron una más baja incidencia (131.4 vs 30.77,  $p < 0.0001$ ). Los niños del área rural presenta una incidencia moderada de enfermedades respiratorias superiores, pero siempre más baja que la de los niños de la escuela del Centro Histórico (131.4 vs 69.48,  $p 0.0001$ ). Este hallazgo puede ser atribuido a otros factores diferentes a los que causan contaminación ambiental.

**Palabras clave:** Infecciones respiratorias, Contaminación ambiental, Carboxihemoglobina, Flujo espiratorio máximo.

## Summary

This research was developed as part of a project on improvement of the quality of air and control of vehicular emissions in Metropolitan District of Quito, which is carried out by Fundación Natura and the Municipality of Quito. The aim of this study was to determine the influence of environmental contamination produced by vehicular emissions on the incidence of respiratory disease in scholar children who attended at schools from urban and rural areas from Quito. A total of 906 children were included

**Dirección para correspondencia:** Dr. Ramiro Estrella C, Cátedra de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Iquique y Sodiro S/N, Teléfonos: 528810-520164, Quito-Ecuador.

in this study: 311 children from a school located in a zone of high vehicular influx in down town, 302 from an urban peripheral neighborhood in a zone of low vehicular influx, and 293 from a rural area, a zone of a very low vehicular influx. During 3 months, each child was visited weekly at school by pediatricians and assessed for acute respiratory infections. On day 0, anthropometric test and measurement of serum carboxihemoglobin levels were conducted in each child. On days 0, 30, 60 and 90 we assessed the maximum expiratory flux by using a peak flow device in all children. Children from down town school had a mean of serum carboxihemoglobin level higher than those accepted as normal, which indicates carbon monoxide contamination, the mean of carboxihemoglobin in children from the urban peripheral zone was borderline the upper normal levels, and children from rural areas had striking low values of carboxihemoglobin. The highest incidence of upper respiratory infections was found in children from the down town school, while children from urban peripheral area showed a low incidence (131.4 vs 30.77,  $p < 0.0001$ ). Children from rural areas who had the lowest carboxihemoglobin levels presented a moderate incidence of upper respiratory infection, but this incidence was also lower than that the down town school (131.4 vs 69.48,  $p 0.0001$ ). This finding must be attributed to different factors from those of environmental contamination.

**Key words:** Respiratory infections, Environmental contamination, Carboxihemoglobin, Maximum expiratory flux.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 17-22*

## Introducción

La contaminación ambiental es un problema de salud pública en la mayoría de ciudades grandes del mundo. El desarrollo urbano no planificado, la insuficiente e inadecuada red vial, el desordenado crecimiento industrial y la existencia de industrias contaminantes en zonas pobladas así como el acelerado e irracional incremento del parque automotor, son los principales factores responsables de la creciente contaminación ambiental.<sup>1</sup> El ser humano está expuesto en su ambiente a una amplia gama de contaminantes y a medida que aumenta la intensidad de actividades agrícolas e industriales y el parque automotor, también aumentan las posibilidades de exposición, particularmente en los países con falta de recursos, capacidad técnica, estabilidad política y voluntad de controlar la contaminación ambiental.<sup>2</sup>

Distintos elementos del habitat humano pueden ser fruto de contaminación: el agua, el suelo, los alimentos, la flora, la fauna, la atmósfera, etc.<sup>3</sup> En el contexto de la contaminación ambiental como un fenómeno global, la contaminación atmosférica es una de sus expresiones más preocupantes tanto por su

magnitud cuanto por los efectos deletéreos que provoca sobre la salud y la vida.

El aire es un elemento indispensable para la vida, el hombre intercambia aproximadamente 15 Kg. de aire al día, en comparación a 1.5 Kg. de alimentos y alrededor de 2.5 Kg. de agua. Distintas substancias, sean sólidas, líquidas o gaseosas, pueden contaminar al aire, entre estas pueden señalarse anhídrido sulfuroso, óxido nítrico, ozono, monóxido de carbono, partículas suspendidas, polen, etc.

El aire de las grandes ciudades puede contaminarse principalmente por residuos químicos industriales y los gases de escape de los automóviles y si consideramos que en las grandes ciudades el incremento del parque automotor es desmesurado, llegando a duplicarse en los últimos decenios en algunas ciudades,<sup>2</sup> la situación se torna en extremo preocupante.

Se ha demostrado fehacientemente diversos efectos nocivos de los contaminantes ambientales sobre la salud humana:

El anhídrido sulfuroso, provocado por la combustión de materiales que contienen azufre como las refinerías de cobre y petróleo, ha sido asociado con disminución de los índices de flujo aéreo respiratorio y broncoconstricción.<sup>3</sup> Los óxidos de azufre y de nitrógeno en combinación, provocan irritación del árbol bronquial, aumento de la resistencia pulmonar e incremento de la susceptibilidad a infecciones respiratorias.<sup>4</sup> El plomo disperso en el ambiente, hasta hace poco componente de la gasolina de uso común, causa trastornos neurológicos, afectando incluso la inteligencia de los niños,<sup>5</sup> así como trastornos del árbol traqueobronquial. El ozono, que en el área urbana es generado en reacciones fotoquímicas entre vapores orgánicos y óxido de nitrógeno, causa también alteraciones respiratorias,<sup>6</sup> específicamente se ha visto disminución de la capacidad vital forzada y del volumen espiratorio en el primer segundo, con la consecuente disminución de la función pulmonar total.<sup>2,7</sup> Partículas aéreas (formadas mayoritariamente por material carbonáceo de procesos de combustión, partículas sulfatadas, el humo del tabaco, así como por alérgenos intra y extradomiciliarios), particularmente las partículas pequeñas, menores de 10 micrones (PM 10), por su facilidad de alcanzar la zona alveolar y causar problemas irritativos respiratorios.<sup>8-10</sup> La contaminación por partículas aéreas se ha asociado también con mortalidad por enfermedades cardiovasculares y cáncer de pulmón, la mortalidad fue atribuida a la contaminación del aire por partículas finas y sulfatos a los niveles comúnmente encontrados en las ciudades de Estados Unidos.<sup>11</sup> Diversos reportes dan cuenta de la asociación entre partículas aéreas y ozono y presencia y/o admisión hospitalaria por enfermedades respiratorias.<sup>12,13</sup>

El monóxido de carbono, generado por las emanaciones de vehículos automotores, por la combustión del carbón y del petróleo, los procesos industriales y la incineración de residuos sólidos, es el contaminante mayor en áreas urbanas. El CO es rápidamente absorbido por los pulmones y transportado a sangre donde se une con la hemoglobina para formar carboxihemoglobina, alterando la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. En ausencia de exposición a CO, las concentraciones de Carboxihemoglobina son de alrededor de 0.5%. En áreas urbanas deberían evitarse valores mayores al 2.5-3%,<sup>4</sup> pues con cifras que exceden estos límites se registran ya alteraciones de la función sensorial; cuando las cifras se incrementan al 10% se producen alteraciones más francas de percepción y de agilidad mental, con cifras de 50% o más puede llevar al coma o lesión cerebral permanente. Con esos valores también se han reportado retardo del crecimiento fetal e incremento de la morbilidad neonatal.

Oxidos de Nitrógeno: generados por la combustión del carbón, del petróleo y la gasolina, pueden provocar aumento de la resis-

tencia pulmonar, susceptibilidad a infecciones e incremento de síntomas respiratorios.<sup>3</sup> Diversos estudios clínicos han reportado que los dióxidos de azufre y nitrógeno, así como el ozono produjeron vasoconstricción en asmáticos con disminución de la función pulmonar.<sup>14,15</sup>

En general, aunque los contaminantes del aire pueden causar alteraciones multisistémicas, las afecciones más preocupantes son las relacionadas con el aparato respiratorio.<sup>16,17</sup>

Los efectos nocivos de la contaminación atmosférica en la salud de los niños se encuentran ampliamente demostrados, sobre todo en lo que hace referencia a los problemas respiratorios;<sup>15,18</sup> un estudio presentado por las Naciones Unidas da cuenta de que "cerca de cuatro millones de niños mueren al año en el mundo a causa de enfermedades respiratorias agudas".<sup>19</sup> En Estados Unidos, al igual que en el resto de países del mundo, la polución aérea es un problema penetrante particularmente en áreas urbanas donde las emisiones automovilísticas son la fuente principal y los niños expuestos han demostrado tener un incremento en las enfermedades respiratorias.<sup>20</sup> Niños que viven en áreas expuestas a un intenso tráfico vehicular presentan una asociación estadísticamente significativa entre la percepción de humo de automóviles y resfriados recurrente, y bronquitis crónica.<sup>21</sup>

Una investigación en 800 niños alemanes entre 1985 y 1987 demostró que la función pulmonar en estos niños decrecía conforme aumentaba la polución aérea, especialmente referida a partículas PM10.<sup>9</sup> Disminución en los valores de capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en un segundo y especialmente el de flujo espiratorio máximo asociada con presencia de tos u otros síntomas respiratorios se encontró relacionada con niveles de polución aérea en niños alemanes de 7 a 11 años de edad.<sup>22</sup>

Una investigación realizada en niños de 6 ciudades seleccionadas en Estados Unidos durante el periodo 1974-1979 encuentra asociación de tasas incrementadas de tos crónica y bronquitis con las concentraciones de partículas y gases contaminantes atmosféricos.<sup>23</sup>

En el Ecuador, las ciudades con mayores problemas de contaminación ambiental son Quito, Guayaquil y Cuenca, por ser las más pobladas del país y por contar con elevado parque automotor e industrial.

En Quito, el problema es más preocupante, pues por su ubicación geográfica en una altitud de 2828 metros se incrementan los efectos deletéreos de la contaminación ambiental. Estudios del Departamento de control de calidad del ambiente (DCCA) del lustre Municipio de Quito establecieron que en 1989 se produjeron aproximadamente 137.000 toneladas de contaminantes, de los cuales el 82% provenía del parque automotor y el 18% de las industrias.<sup>24</sup> Un porcentaje importante de la contaminación provenía de 4 sectores: parque industrial del norte, parque industrial del Inca, parque industrial del sur, y el centro histórico (únicamente contaminación vehicular). A más del problema relacionado con la cantidad cada vez creciente de automotores, la congestión vehicular que en ciertas horas se producen en el diversos sectores de la ciudad, especialmente en el centro histórico, obligando a los vehículos a detenerse con el motor en marcha, determina que la cantidad de emisiones sea mayor que la calculada por el flujo vehicular esperado para esas zonas. Según el Departamento de Control de la Calidad Ambiental (DCCA) del Municipio de Quito, el contaminante atmosférico mayor es el monóxido de carbono que en 1989 constituyó el 76% de las cargas contaminante y el 71% en 1991.<sup>24</sup>

Varios sectores de Quito tienen un alto flujo vehicular de tal manera que los niños que asisten a las escuelas de esas áreas están expuestos permanentemente a la contaminación por las

emisiones vehiculares. Como es sabido, en condiciones normales los niños son las personas que más riesgo tienen de presentar problemas respiratorios sean infecciosos o alérgicos y estos pueden ser agravados por la presencia de tóxicos ambientales.

Si las emisiones vehiculares son las responsables mayores de la contaminación del aire, los escolares de la ciudad de Quito que habitan en zonas de mayor circulación de vehículos automotores, deberían tener un índice mayor de contaminación y presentar, por tanto, mayor frecuencia de enfermedades respiratorias agudas que los niños que habitan en zonas de menor aflujo vehicular.

## Materiales y Métodos

El estudio se realizó durante los meses de enero y abril del año 2000.

Toda vez que la mayor significación en cuanto a la contaminación del aire en Quito, se asume corresponde a los contaminantes relacionados con las emisiones vehiculares, se decidió conformar los siguientes grupos poblacionales:

GRUPO A: Escolares de un sector urbano de alta circulación vehicular

GRUPO B: Escolares de un Sector urbano de baja circulación vehicular

GRUPO C: Escolares de un sector rural de baja circulación vehicular.

Las escuelas seleccionadas, luego de un muestreo aleatorio propositivo fueron las siguientes:

GRUPO A: Escuela Municipal Sucre, en el Centro histórico de Quito.

GRUPO B: Escuela Joaquín Gallegos Lara, en Carcelen, barrio periférico norte de Quito

GRUPO C: Escuela fiscal Costa Rica, en Nayón, Parroquia rural de Quito.

Por asignación al azar se seleccionaron 320 niños en cada escuela.

Ingresaron al estudio los niños de 8 a 10 años de edad que habitaban en el sector de la escuela y cuyos padres habían enviado por escrito su consentimiento a que sean incorporados en el estudio. Se excluyeron del estudio niños que presentaron patología crónica o malformaciones de tipo congénito, cuyos padres o ellos mismos no aceptaron su participación en el proyecto.

Al inicio del estudio a los escolares se les realizó una historia clínica orientada y se obtuvieron el peso y la talla de cada uno de ellos.

Se recabaron datos sobre utilización intradomiciliar de cocinas de kerex o de leña, y del número de personas fumadoras en el domicilio.

En cada niño se realizó una medición inicial del Flujo Espiratorio Máximo y luego 3 mediciones más con un intervalo de 1 mes entre ellas.

Se realizó una extracción de sangre para medir niveles de

carboxihemoglobina y hematocrito a una muestra de 100 niños de cada escuela.

Durante los 3 meses del estudio cada niño fue fruto de evaluación clínica estandarizada en la escuela al menos 2 veces por semana por un médico especialista en pediatría, a fin de documentar de signos y síntomas respiratorios para así determinar frecuencia de infección respiratoria aguda alta (IRA Alta) o Infección respiratoria aguda baja (IRA Baja).

**PROCEDIMIENTOS.** **Peso:** Se realizó en una balanza calibrada por el INEN. El registro se lo hizo en kilogramos y décimas de kilogramo.

**Talla:** Se la realizó con un tallímetro con cinta métrica de vidrio, con el niño descalzo. El registro se lo hizo en centímetros.

**Medición de Carboxihemoglobina:** Se obtuvo una muestra de sangre mediante venopunción en un tubo con anticoagulante. La sangre fue llevada inmediatamente al laboratorio para su dosificación espectrofotométrica. Su valor se expresa en porcentaje de la hemoglobina sérica.

**Flujo espiratorio máximo:** Se realizó utilizando Flujómetros (Espirómetro de capacidad máxima) marca TRU ZONE de Boehringer Ingelheim. Se consignó el mejor registro de 3 determinaciones realizadas secuencialmente. Su valor se expresa en litro/minuto.

**ASPECTOS ÉTICOS.** Antes del inicio del estudio se realizaron reuniones informativas para los niños y sus padres en las cuales se les ofreció detalles sobre el estudio, sus riesgos y beneficios.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Los datos fueron analizados en una computadora IBM compatible, utilizando el programa EPI-Info versión 6.04. Se calcularon los promedios y desvío estándar de las variables se examinaron mediante ANOVA y las proporciones mediante  $\chi^2$ . Las tasas de incidencia de infecciones respiratorias altas (IRAA) y de infecciones respiratorias bajas (IRAB) fueron calculadas en cada grupo. Estas tasas fueron estimadas por 1000 semanas/niño (SN) de exposición, basadas en el número de semanas que cada niños había permanecido en el área durante el período de estudio. Las tasas de riesgo relativo (RR) (tasa de incidencia del grupo de mayor contaminación/grupo de menor contaminación), 95% CI, y tests de significación ( $\chi^2$ ) también fueron calculadas.

## Resultados

Un total de 906 niños intervinieron en el estudio, estuvieron distribuidos en tres diferentes grupos:

GRUPO A: Escuela Sucre, ubicada en la zona de mayor contaminación vehicular: 311 niños.

GRUPO B: Escuela Joaquín Gallegos ubicada en zona urbana de menor contaminación vehicular: 302 niños, y

GRUPO C: Escuela Costa Rica de Nayón ubicada en zona rural de menor contaminación vehicular: 293 niños.

Los datos obtenidos en su conjunto en los 3 distintos grupos se presentan en la tabla # 1.

Tabla 1. Línea de base de las características de los grupos A, B y C (Promedio  $\pm$  SD)

	Grupo A	P*	Grupo B	P**	Grupo C	P***
EDAD (años)	8.3 $\pm$ 1.0	0.1000	8.9 $\pm$ 0.8	0.9000	8.4 $\pm$ 1.7	0.9000
PESO (Kg)	27.0 $\pm$ 5.9	0.1000	27.5 $\pm$ 5.2	0.0000	23.9 $\pm$ 5.5	0.0000
TALLA (cm)	128 $\pm$ 8.6	0.9000	128.5 $\pm$ 7.6	0.0000	120.4 $\pm$ 9.5	0.0000
Flujo Respiratorio MAX. (l/m)	208 $\pm$ 45.5	0.4500	210 $\pm$ 40.8	0.0000	187 $\pm$ 49.5	0.0000
Hematocrito (%)	13.7 $\pm$ 2.41	0.1000	44.0 $\pm$ 2.4	0.0800	42.6 $\pm$ 2	0.0800
Carboxigemoglobina (%)****	5.09 $\pm$ 1.7	0.0000	2.52 $\pm$ 1.2	0.0000	0.70 $\pm$ 0.4	0.0000

\* Comparación grupos A-B; \*\* Comparación grupos A-B; \*\*\* Comparación grupos A-B; \*\*\*\* Medición en 100 niños de cada grupo

No existieron diferencias significativas entre los niños de los grupos A y B con respecto a edad, peso, talla, hematocrito, hacinamiento y medidas de flujo espiratorio (PF), pero la diferencia fue muy significativa con respecto a la concentración de carboxihemoglobina, siendo la Escuela Sucre la que presenta niveles mayores. Las características del grupo C comparados con los grupos A y B no muestra diferencia en cuanto edad y hematocrito, pero sí en peso, talla, hacinamiento, carboxihemoglobina y medidas de flujo espiratorio.

En lo referente al estado nutricional, utilizando el Score Z, se encontraron los siguientes resultados:

Desnutrición aguda (peso/edad): Escuela Sucre 3.2%, Escuela Joaquín Gallegos 2.3% y Escuela Costa Rica 4.9 %. Las diferencias no son estadísticamente significativas

Desnutrición crónica (talla/edad): Escuela Sucre 8.5%, Escuela Joaquín Gallegos 9.2% y Escuela Costa Rica 30.9%. La Escuela Costa Rica presenta un porcentaje elevado de niños con desnutrición crónica o desnutrición pasada y la diferencia es estadísticamente significativa respecto tanto a los niños de la Escuela Sucre como a los de la Escuela Joaquín Gallegos.

Más de un tercio de niños de la Escuela Sucre presentan valores de carboxihemoglobina superiores a lo normal y casi un 13 % de los niños de la Escuela Gallegos Lara. En la Escuela Costa

Rica sólo un niño presenta datos de contaminación por monóxido de carbono. (Tabla # 2).

**Tabla 2. Número de niños con valores de carboxihemoglobina superiores a lo normal**

	Número de niños	Niños con valores de carboxihemoglobina > de 2.5%		Niños con valores de carboxihemoglobina > de 5%	
		#	%	#	%
Grupo A	311	97	31.2	70	22.5
Grupo B	302	39	12.9	05	0.16
Grupo C	293	01	0.3	0	0

Los valores máximos de Carboxihemoglobina encontrados en los estudiantes fueron de 8.5% en la Escuela Sucre, (Grupo A) 6.14 en la Escuela Gallegos Lara (Grupo B) y 3.8 en la Escuela Costa Rica (Grupo C).

Con el fin de documentar infecciones respiratorias se realizaron observaciones clínicas con un total acumulativo de 3698 semanas/niño en el grupo A, 3556 en el grupo B y de 3370 en el grupo C. Los datos obtenidos se presentan en la Tabla # 3.

**Tabla 3. Incidencia de IRAALTA e IRABAJA en relación a carboxihemoglobina, por grupos**

	Grupo A N = 311	P*	Grupo B N = 302	P**	Grupo C N = 293	P***
Carboxihemoglobina (%)	5.09 ± 1.7	< 0.0001	2.51 ± 1.2	< 0.0001	0.72 ± 0.49	< 0.0001
Promedio ± de IRAALTA (Tasa de incidencia +)	131.4	< 0.0001	30.77	< 0.0001	64.98	< 0.0001
Promedio ± de IRABAJA (Tasa de incidencia +)	3.2	< 0.0001	0.28	< 0.0001	5.6	0.13

\* Comparación Grupos A-B; \*\* Comparación Grupos B-C; \*\*\* Comparación Grupos A-C; Tasa de incidencia: número de casos/1000 observaciones

En el grupo A se diagnosticaron 486 casos de IRA alta (IRAA) (tasa de incidencia: 131.4/1000 SN), en el grupo B hubo 108 casos (tasa de incidencia: 30.37/1000 SN), y en el grupo C 219 casos (tasa de incidencia: 64.98/1000 SN). Las diferencias fueron significativas al comparar grupo A con los grupos B y C (tabla # 4) y al comparar los grupos B y C (tabla # 5). El promedio de episodios de IRAA/niño fue 2.2 en el grupo A, 1.2 en el grupo B y 1.5 en el grupo C.

**Tabla 4. Incidencia de infecciones respiratorias altas y bajas en los grupos A y C**

	Grupo A Incidencia	Grupo C Incidencia	RR	CI 95%	P
IRAA	131.4	64.9	1.90	1.63-2.22	0.000000
IRAB	3.2	5.6	0.58	0.28-1.19	0.13

**Tabla 5. Incidencia de infecciones respiratorias altas y bajas en los grupos B y C**

	Grupo B Incidencia	Grupo C Incidencia	RR	CI 95%	P
IRAA	30.37	64.9	0.48	0.39-0.61	0.000000
IRAB	0.28	5.6	0.05	0.01-0.37	0.000009

Doce casos de IRA baja (IRAB) fueron diagnosticados en el grupo A (tasa de incidencia: 3.2/1000 SN), en el grupo B solo se presentó sólo 1 caso (tasa de incidencia: 0.28/1000 SN) y en el grupo C hubo 19 casos (tasa de incidencia 5.6/1000 SN). Las diferencias fueron significativas al comparar el grupo A con el grupo C (tabla # 4) y entre los grupos B y C (tabla # 5).

La presencia de rinitis alérgica, medida por la presencia de eosinófilos en moco nasal mayor al 5%, fue comparada entre los tres grupos y no hubo diferencias significativas (A: 16.6%, B: 17.6%, C: 11.2%).

Los promedios de los Valores de Flujo Espiratorio Máximo en las cuatro tomas obtenidas en cada una de las escuelas son similares pues aunque presentan un discreto aumento de las tomas finales respecto a la toma inicial, esto no tiene significación estadística.

Los valores en las distintas tomas de las escuelas Sucre y Gallegos Lara son estadísticamente similares, no así los de la escuela Costa Rica en la que se encuentran valores inferiores (Tabla # 6), situación que debe atribuirse a la talla baja que presentan los niños de esta escuela, pues los valores de flujo espiratorio máximo se trabajan con relación a la talla.

**Tabla 6. Valores de flujo respiratorio máximo por grupos de estudio. Promedio y desvío estándar.**

	TOMA 1		TOMA 2		TOMA 3		TOMA 4	
	X	DE	X	DE	X	DE	X	DE
Grupo A	208.0	45.7	213.0	45.1	214.0	43.6	216.7	43.9
Grupo B	210.7	40.8	216.8	49.5	43.6	47.2	217.5	42.8
Grupo C	187.1	49.5	191.9	46.2	219.5	47.9	198.9	46.0

## Discusión

Los niños del grupo A presentan un promedio de concentración de carboxihemoglobina superior a los valores aceptados como normales lo que confirma que están ubicados en una zona de alta contaminación; los niños del grupo B a pesar de vivir en una zona de aflujo vehicular bajo, presentan datos de carboxihemoglobina que bordean los límites superiores de la normalidad, en tanto que los niños del grupo C presentan valores francamente bajos. Estos datos hablan de una relación directa entre grado de circulación vehicular y contaminación del aire.

La evidencia de enfermedades respiratorias en los niños del estudio se decidió basar en el diagnóstico directo de los médicos del proyecto y no en los reportes de los niños o los padres debido a la variabilidad que podrían encontrarse en estos reportes, hecho que ya fue tomado en consideración por otros autores.<sup>22</sup>

La presencia de IRAA en nuestro estudio se encuentra estrechamente relacionada con el grado de contaminación ambiental, así, los niños del grupo A ubicados en una zona de mayor contaminación tiene un riesgo de 3.9 de presentar IRAA que los niños del grupo B y riesgo de 1.9 comparados con los niños del grupo C.

Estos resultados concuerdan con otros estudios como el realizado en Dresden, Alemania, que concluye que en las zonas con mayor contaminación ambiental, generadas básicamente por los gases emitidos por el tránsito vehicular, aún por debajo de los estándares nacionales aceptados como tolerables, la incidencia de tos y bronquitis era mayor,<sup>25</sup> o con el de Nicolai quien asegura que la exposición al alto flujo de tráfico vehicular se ha demostrado que determina incrementos significativos en los síntomas respiratorios.<sup>26</sup> Otros investigadores han obtenido resultados similares.<sup>2,21,27</sup>

En el presente estudio incidencias de IRAB en los grupos urbanos son más bajas comparados con la zona rural de Nayón. La mayor incidencia en estos niños parece ser debida a su condición nutricional más baja como lo indica los valores de peso y talla, y a la presencia de alérgenos extradomiciliarios en relación con los cultivos de flores existentes en Nayón y al índice de hacinamiento mayor que se encuentra en esta zona, toda vez que la contaminación del aire intradomiciliario tiene un impacto importante sobre la salud de los niños en especial cuando las habitaciones son cerradas, con insuficiente ventilación,<sup>28</sup> y alto grado de hacinamiento.

Los valores de flujo espiratorio en los grupos A y B son similares entre sí en tanto que los valores de flujo espiratorio en el grupo C son muy bajos comparados con los otros grupos, esto puede estar relacionado con la menor talla que estos niños presentan, pues el Flujo espiratorio se encuentra relacionado directamente con la talla.<sup>29</sup> Estos hallazgos permiten concluir que en nuestro estudio la función pulmonar no fue afectada directamente por la contaminación, hallazgo que está en relación con otros estudios que indican que más que la contaminación es la predisposición atópica de los niños la responsable de problemas que afectan a la función ventilatoria pulmonar como el asma bronquial.<sup>25,30</sup> Sin embargo existen estudios que indican que niños con hiperreactividad bronquial y Ig E sobre lo normal, son más propensos a sufrir enfermedades respiratorias por contaminación ambiental especialmente debido a material particulado menor de 10 micrones y humo negro, a la vez que decrece su flujo espiratorio.<sup>31</sup> Otros autores asocian a la presentación de crisis asmáticas en relación mas bien a cambios atmosféricos estacionales y presencia de humos y SO<sub>2</sub>.<sup>32,33</sup>

Nosotros no encontramos relación entre contaminación atmosférica e incidencia de rinitis, esto concuerda con otros estudios que afirman que al parecer la contaminación atmosférica no

tiene un efecto directo en el incremento de la rinitis alérgica,<sup>34</sup> excepto cuando la contaminación atmosférica es industrial,<sup>35</sup> en estos casos los contaminantes ambientales pueden influenciar las acciones e interacciones de una variedad de células, permitiendo la síntesis de mediadores que modulan la actividad y funciones de las células inflamatorias.<sup>36</sup>

Un dato llamativo de nuestro estudio fue que en la escuela de Nayón se reporten un índice de tabaquismo intradomiciliario mayor que el de las otras escuelas, dato que aporta a la comprensión del por qué una incidencia alta de infecciones respiratorias altas en los niños de esta población ya que el tabaquismo, sea en fumadores activos o pasivos, es una causa importante de síntomas respiratorios.<sup>37,38</sup> El tabaquismo pasivo está claramente asociado con el apareamiento de enfermedades respiratorias en niños pequeños.<sup>39-41</sup>

## Conclusiones

Los datos obtenidos en el presente estudio, sobre la base de una muestra estadísticamente adecuada, nos permiten expresar las siguientes conclusiones:

1. Los niños que habitan en zonas de alto flujo vehicular como el Centro Histórico presentan valores de Carboxihemoglobina en niveles superiores a los recomendados como normales. Un 31.2 % de estos niños tienen valores sobre los normales y un 22 % valores francamente elevados. Esto indica contaminación por monóxido de carbono.
2. Los niños de la zona urbana periférica, a pesar de habitar en una zona con un flujo vehicular menor, presentan un promedio de Carboxihemoglobina que bordea los límites aceptados como normales.
3. Los niños de la zona rural no presentan ningún grado de contaminación por monóxido de carbono.
4. En el estudio se demuestra una relación directa entre flujo vehicular y contaminación por monóxido de carbono.
5. Los niños con niveles mayores de carboxihemoglobina presentan incidencias mayores de Infecciones respiratorias altas que los niños con valores bajos y este hallazgo es estadísticamente significativo.
6. En el estudio se demuestra una asociación significativa entre contaminación ambiental e incidencia de infecciones respiratorias altas.
7. No se encontró relación entre contaminación ambiental e incidencia de infecciones respiratorias bajas, ni con rinitis alérgica y no hubo afectación en los valores de Flujo Espiratorio máximo.

## Bibliografía

1. Barrueto L: Enfermedades respiratorias por contaminación en Santiago. <http://lauca.usach.cl/ima/barrueto.htm>. 2000; 1-2.
2. McMichael A: Contaminantes industriales y agrícolas, modificaciones del ecosistema y salud pública: una visión de conjunto. *Anales Nestle*. 1992; 50(3): 97-109.
3. Rico-Mendez F, López-Villegas G: Contaminación ambiental en pediatría. *Neumología pediátrica*. Karam. Nueva Editorial Interamericana 3ª edición. México, 1993; 221-230.
4. Monge C, Zali O: Contaminación atmosférica por vehículos automotores. Impacto en salud pública y medidas de control. *WHO PEP*, 1992; 92(4): 14-32.
5. Rusowsky D: Contaminación ambiental disminuye la inteligencia. <http://www.tercera.cl/diario/2000/05/04/t-04.20.3a.CYS:CONTAMIA.html>. 1-3.
6. Schwartz J: PM10, ozone, and hospital admissions for the elderly in Minneapolis-St. Paul, Minnesota. *Arch Environ Health*, 1994; 49(5): 366-374.
7. Tüitänen P, Timonen K, Ruuskanen J, Mirme A, Pekkanen J:

- Fine particulate air pollution, resuspended road dust and respiratory health among symptomatic children. *Eur Resp J*, 1999; 13 (2): 266-273.
8. Ostro B, Eskeland G, Sánchez J, Feyzioglu T: Air pollution and health effects: A study of medical visits among children in Santiago, Chile. *Environ Health Perspect*, 1999; 107(1): 69-73.
  9. Brunekreef B, Hoek G: The relationship between low level air pollution exposure and short-term changes in lung function in Dutch children. *Journal of Exposure and Environmental Epidemiology*, 1993; 3(1): 117-128.
  10. Scarlett J, Abbott K, Peacock J, Stracchan D, Anderson H: Acute effects of summer air pollution on respiratory function in primary school children in southern England. *Thorax*, 1996; 51(11): 1109-1114.
  11. Pope C, Thun M, Namboodiri M, Dockery D, Evans J, Speizer F, Heath C: Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 151(3): 669-674.
  12. Schwartz J, Dockery D, Neas M, Wypij D, Ware J, Spengler J, Koutrakis P, Speizer F, Ferris B: Acute effects of summer air pollution on respiratory symptoms reporting in children. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 150(5): 1234-1242.
  13. Salvaggio J: Inhaled particles and respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*, 1994; 94(2): 304-309
  14. Hoppe P, Pramil G, Rabe G, Lindner J, Fruhmann G, Kessel R: Environmental ozone field study on pulmonary and subjective responses of assumed risk groups. *Environ Res*, 1995; 71(2): 109-121.
  15. Peters J, Avol E, Navidi W, London S, Gauderman W: A study of twelve Southern California communities with differing levels and types of air pollution. Prevalence of respiratory morbidity. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999; 159(3): 760-767.
  16. Hrynixitz W: Bacterial resistance in eastern Europe-selected problems. *Scand J Diss Suppl*, 1994; 93: 33-39.
  17. Ko Y: Air pollution and his health effects on residents in Taiwanese communities. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih*, 1996; 12(12): 657-669.
  18. Lewis P, Hensley M, Wlodarczyk J: Outdoor air pollution and children's respiratory symptoms in the steel cities of New South Wales. *Med J Aust*, 1998; 169(2): 459-463.
  19. El Mundo: Salud y Medicina. El precio del desarrollo. Un estudio revela las muertes anuales por contaminación. <http://www2.el-mundo.es/salud/293/07N0118.html>. 1998.
  20. Landrigan P: Environmental hazards for children. *Environmental Health. Report of the Twenty-Seventh ROSS ROUNDTABLE on critical approaches to common pediatric problems*. Columbus, Ohio. 1996; 4-11.
  21. Lercher P, Schmittzberger R, Kofler W: Perceived traffic air pollution, associated behavior and health in an alpine area. *Sci Total Environ*, 1995; 168(1-3): 71-74.
  22. Hoek G, Wypij D, Brunekreef B: Self reporting versus parenteral reporting of acute respiratory symptoms of children and their relation to pulmonary function and air pollution. *Int J Epidemiol*, 1999; 28(2): 293-299.
  23. Dockery D, Speizer F, Stram D, Ware J, Spengler J, Ferris G: Effects of inhaled particles on respiratory health of children. *Am Review of Resp D*, 1989; 139(7): 587-594.
  24. Gómez E: Status ambiental de la ciudad de Quito. Breve diagnóstico de la contaminación ambiental en la ciudad de Quito. Informe presentado a la I. Municipalidad de Quito, 1993; 1-63.
  25. Dresden A: La contaminación ambiental de las ciudades, especialmente la generada por el tránsito vehicular, favorece la aparición de enfermedades respiratorias en los niños, pero no aumenta la incidencia de alergias. *European Respiratory Journal*, 1999; 14(3): 1-2.
  26. Nicolai T: Air pollution and respiratory disease in children: what is the clinically relevant impact?. *Pediatr Pulmonol Suppl*, 1999; 18: 9-13.
  27. Estopa R: Contaminación atmosférica urbana y enfermedades respiratorias. <http://www.Doyma.es/copiaini/revistas/jano/articulo/1261/>, 1999; 1-3.
  28. Sieratzki H: La vida en las ciudades y el niño. Problemas de habitat y ambiente social. *Anales Nestle*, 1992; 50(3): 366-374.
  29. Kostianev S, Ivanova M: A model for standarización of lung function parameters by height. *Folia Med Plovdiv*, 1996; 38(3-4): 29-33.
  30. Vervloet Y: Relación entre asma y la exposición al polvo ambiental. *European Respiratory Journal*, 1999; 13(5).
  31. Boezen H, Van Der Zee S, Postma D, Vonk J, Geritsen J, Hoek G: Effect of ambient air pollution on upper and low respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet*, 1999; 353: 874-878.
  32. Schwartz J, Slater D, Larson T, Pierson W, Koenig J: Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Res Dis*, 1993; 147(4): 826-831.
  33. Walters S: Temporal association between hospital admission for asthma in Birmingham and ambient levels of sulfur dioxide and smoke. *Thorax*, 1994; 49(2): 133-140.
  34. Jones NS, Carney AS, Davis A: The prevalence of allergic rhinosinusitis: a review *J Laryngol Otol*, 1998; 112(11): 1019-1030.
  35. Heinrich J, Hoelscher B, Wjst M, Ritz B, Cyrus J, Wichman H: Respiratory diseases and allergies in two polluted areas in East Germany. *Environ Health Perspect*, 1999; 107(1): 53-62.
  36. Endre L, Szemere P: Cellular and molecular bases of allergic diseases of the conjunctiva. *Orv-Hetil*, 1999; 140(12): 647-651.
  37. Burr M, Anderson H, Austin J, Harkins L: Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey. *Thorax*, 1999; 54(1): 27-32.
  38. el-Nawaway A, Soliman A, el-Azzouni O, Amer el-S, Demian S, el-Sayed M: Effect of passive smoking on frequency of respiratory illness and serum immunoglobulin E (Ig E) and interleukina 4 (IL-4) concentration in exposed children. *J Trop Ped(England)*, 1996; 42(3): 166-169.
  39. Pin I, Pilenko C, Gousset M, Pison C: Epidemiology of respiratory allergy in children. *Arch Pediatr*, 1999; 6(1): 6-13.
  40. Lister S, Jorm L: Parenteral smoking and respiratory illnesses in Australian children aged 0-4 years: ABS National Health Survey results. *Aust N Z J Public Health*, 1998; 22(7): 781-786.
  41. Chen Y: Environmental tobacco smoke, low birth weight, and hospitalization for respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 150(1): 54-58.

## Artículos Originales

# Frecuencias alélicas de características mendelianas en población universitaria de la ciudad de Quito

César Paz-y-Miño,<sup>1,2</sup> Melissa Arévalo,<sup>1</sup> J. Christian Pérez,<sup>1</sup> Fidel Cayón,<sup>2</sup> Patricia Granja,<sup>2</sup> Dennis Sánchez,<sup>2</sup> Ma. Eugenia Sánchez,<sup>1,2</sup> Paola E. Leone.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular y Citogenética Humana, Departamento de Ciencias Biológicas,<sup>2</sup> Unidad de Genética, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Quito - Ecuador.

## Resumen

Si bien existe abundante información sobre los diferentes fenotipos determinados genéticamente, en el Ecuador no existen estudios que describan la distribución de las frecuencias alélicas de diferentes características de herencia mendeliana. En este estudio se presenta el análisis de 25 características fenotípicas (21 bialélicas, 3 multialélicas y 1 poligénica) en 506 estudiantes de dos Universidades de la ciudad de Quito. Los datos fenotípicos obtenidos fueron analizados con la fórmula de Hardy-Weinberg para determinar las frecuencias alélicas. En las características bialélicas se encontró una frecuencia mayor de los alelos recesivos en comparación a los dominantes. Este hecho puede deberse al producto de la combinación del acervo génico, los cruces y las relaciones histórico-geográficas. En cuanto a los grupos sanguíneos el O fue el más frecuente; en el análisis de dermatoglifos (patrones dermatoglíficos, número dactilar total y ángulo de Penrose) se observó, en general, un comportamiento similar al reportado en otras poblaciones. Todas las frecuencias alélicas y características estudiadas ayudarán a definir en parte el acervo genético del grupo étnico ecuatoriano y sus relaciones histórico-geográficas.

**Palabras clave:** Frecuencias alélicas, Población ecuatoriana, Fenotipo, Genotipo.

## Summary

Although there is a great amount of information on the different phenotypes genetically determined, in Ecuador there is a lack of information on the allelic frequencies of a variety of mendelian inherited characters. This study analyzed 25 phenotypic characters (21 biallelic, 3 multiallelic and 1 polygenic) in 506 university students in Quito. Phenotypic data was analyzed under Hardy-Weinberg principles to determine the allelic frequencies. A higher frequency for recessive alleles compared to dominant alleles was found for biallelic characters. These results could be due to combination in the genetic pool, crosses and geographical-historical relationships. In blood groups, O was the most frequent; in fingerprint characters (fingerprint patterns, total dactylar number and Penrose angle) results were similar to those reported in other populations. All allelic frequencies and characters analyzed in this study will help define a part of the Ecuadorian genetic pool and its geographical-historical relationships.

**Dirección para correspondencia:** César Paz y Miño, M.D. Prof, Laboratorio de Genética Molecular y Citogenética Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Apartado 17-01-2184, Teléfono (593-2) 565627 ext. 1193, e-mail: cpazymino@puceuo.puce.edu.ec, Quito-Ecuador

**Key words:** Allelic frequencies, Ecuadorian population, Phenotype, Genotype.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 23-26*

## Introducción

En la actualidad existe una gran cantidad de información acerca de los diferentes tipos de fenotipos determinados genéticamente, tales como variantes en el color, talla, tipos de sangre, entre otros. Sin embargo, en el Ecuador no existen estudios que describan la distribución de las frecuencias alélicas de diferentes características con un patrón de herencia mendeliana, por lo que es interesante documentar los datos sobre algunas de éstas ya que algunas de ellas pueden estar relacionadas con ciertos desórdenes genéticos. En este estudio se presenta, precisamente, el análisis de una serie de características fenotípicas comunes realizadas en población ecuatoriana.

Entre las características mendelianas que pueden evaluarse están las monogénicas, i.e. que están reguladas por un solo gen y las poligénicas que están reguladas por varios genes.<sup>1</sup> Los genes que regulan estas características pueden presentarse en diferentes formas o alelos, cada uno de los cuales representa un fenotipo característico. Un gen que regula una característica monogénica puede ser bialélico, i.e. que existen sólo dos alelos de ese gen en la población, o multialélicos, i.e. que existen más de dos alelos. De acuerdo al número de alelos, por tanto, las características mendelianas monogénicas pueden ser bialélicas (e.g. la estatura) o multialélicas (e.g. grupo sanguíneo ABO).

Una de las características mendelianas poligénicas más interesantes son los dermatoglifos ya que se pueden presentar en una población con determinado patrón: patrones dérmicos normales (en la mayoría de la población), inusuales (en población sana y algunos síndromes malformativos) y anormales (alto porcentaje de síndromes malformativos como el Síndrome de Turner, Down, Cri-du-Chat, entre otros).<sup>2</sup>

El análisis de caracteres, en definitiva, pretende identificar los cambios que se producen en las poblaciones y que dan lugar a su variación ya que las poblaciones naturales no se ajustan a los modelos teóricos de la Genética de Poblaciones.<sup>3</sup> La situación real de una población natural es que existen muchos loci con varias series alélicas y las frecuencias de estos alelos cambian debido a diferentes procesos como son la migración, mutación, selección y

deriva génica, los cuales, además, ocurren simultáneamente. Las frecuencias de los diferentes alelos, por tanto, varían entre poblaciones o grupos étnicos.

El Ecuador es un país con una población de características fenotípicas diversas debido al gran entrecruzamiento inter-étnico, mayormente de origen hispánico y amerindio. La población está compuesta en un 60% por mestizos, 30% por nativos amerindios, 8% de negros y 2% de otros grupos étnicos como caucásicos, mongoloides y árabes.<sup>4</sup> La mezcla poblacional por lo tanto determina un flujo genético importante que induce la aparición de características complejas que se ven influenciadas por determinantes geográficos y ambientales que permiten la adaptación del individuo al medio donde éste se desarrolla. Estos cambios evolutivos, muchos de ellos útiles, trazan un perfil poblacional típico y colaborarían en la elaboración de un patrón de caracteres que podrían ayudar en la detección de mutaciones o alteraciones genéticas.<sup>5</sup>

### Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo en el cual se evaluaron 25 características fenotípicas en 506 estudiantes de dos Universidades de la ciudad de Quito durante un período de tres años. Se evaluaron 21 características bialélicas (Tabla 1) en los 506 individuos; 3 multialélicas (grupo sanguíneo ABO, color y tipo de cabello); en el grupo ABO se evaluaron 201 individuos, para el color de cabello 139 individuos y para el tipo de cabello 152 individuos; la característica restante analizada, el patrón de dermatoglifos (configuraciones formadas por las eminencias y surcos de la piel que cubren la planta de pies y manos), es poligénica y se la estudió en 50 individuos. La metodología usada para el análisis de los dermatoglifos fue determinar los patrones denominados como torbellino (W), presilla cubital (U), presilla radial (R) o arco (A); adicionalmente para establecer una caracterización más exacta se determinó el número dactilar total (número de crestas que cortan la línea de unión entre el trirradio y el centro de la mano) y el ángulo de Penrose (magnitud del ángulo que forman los trirradios digitales que están en la base de los dedos índice y meñique con el trirradio axial).

Para la evaluación y cálculo de las frecuencias de sistemas bialélicos, los datos fueron analizados con la fórmula de Hardy-Weinberg ( $p^2+2pq+q^2$ ), la cual afirma que en una población equilibrada, las frecuencias, tanto de los alelos como de los genotipos, permanecen equilibradas de una generación a otra.<sup>6</sup>

### Resultados y Discusión

Para las características bialélicas se obtuvieron las frecuencias de los alelos recesivos y dominantes detalladas en la Tabla 1. En general, se observa una mayor frecuencia de alelos recesivos en comparación a los dominantes (Tabla 1), es decir, que de las características analizadas, la mayoría presentan rasgos recesivos en nuestra población. Entre los alelos recesivos cuya frecuencia es más alta en la población están la ausencia de canas, la forma

de la nariz recta y el labio superior hendido. No obstante, las características dominantes son más comunes que las recesivas en la producción normal de insulina, el uso manual diestro y el factor Rh positivo.

**Tabla 1. Frecuencias de los alelos dominante y recesivo en las características bialélicas**

Caracter	Dominante	Recesivo	p	Q
Produc. insulina	Normal (Y)	Diabetes (y)	1.000	0.000
Uso manual	Diestro (Z)	Zurdo (z)	0.765	0.235
Lengua doblada	Presencia (U)	Ausencia (u)	0.410	0.590
Factor RH	RH+ (W)	RH- (w)	0.673	0.327
Orificios nasales	Anchos (O)	Estrecho (o)	0.320	0.680
Dedos	Cortos (X)	Largos (x)	0.363	0.637
Lengua enrollada	Forma U (E)	Ausencia (e)	0.443	0.557
Vello en falanges	Presencia (B)	Ausencia (b)	0.255	0.745
Lóbulos-oreja	Libres (L)	Adheridos (l)	0.382	0.618
Estatura	Baja (S)	Alta (s)	0.242	0.758
Orejas	Grandes (Q)	Pequeñas (q)	0.263	0.737
Separación pulgar	Angulo 45° (I)	Escuadra (i)	0.221	0.779
Pulgar sobrepuesto	Izquierdo (K)	Derecho (k)	0.307	0.693
Pestañas 1cm.	Largas (G)	Cortas (g)	0.263	0.737
Forma de falanges	Curva (F)	Recta (f)	0.196	0.804
Labio superior	Recto (M)	Hendido (m)	0.115	0.885
Línea del pelo	Pico de viuda (V)	Recta (v)	0.178	0.822
Pecas	Presencia (P)	Ausencia (p)	0.146	0.854
Hoyuelos-mejilla	Presencia (H)	Ausencia (h)	0.137	0.863
Forma de nariz	Convexa (N)	Recta (n)	0.106	0.894
Canas	Prematuros (T)	No canoso (t)	0.075	0.925

En general, parecería que en la población estudiada la selección favorece a las características recesivas como la ausencia de canas y pecas; de esta manera, las características dominantes y recesivas más frecuentes encontradas en el estudio, estarían definiendo parte del grupo étnico ecuatoriano. Tal vez, el hecho de que exista una mayor frecuencia de ciertos caracteres, conocidos generalmente como recesivos, se deba al producto de la combinación del acervo génico, los cruces y las relaciones histórico-geográficas.

Las características estudiadas en su mayoría son hereditarias, sin embargo, también pueden estar influenciadas por el ambiente como en el caso de la estatura. Así, se conoce que el crecimiento post-natal es determinado tanto por factores hereditarios como ambientales tales como la nutrición, enfermedades, clima y altitud; respecto a este último factor se conoce que la estatura de los niños que crecen en zonas altas difiere significativamente de la de los que crecen en zonas bajas, lo cual puede deberse a una respuesta adaptativa al estrés de la hipoxia debida a la altura, frío y nutrición limitada,<sup>7</sup> esto podría explicar la alta frecuencia del alelo de estatura baja encontrada en este estudio puesto que la población analizada en su mayor parte es proveniente de Quito o de la sierra ecuatoriana, *i.e.*, de zonas con una altitud superior a los 2500msnm. Este hallazgo demuestra, además, que la presencia mayoritaria de determinados alelos en la población responde a una adaptación de la población a las condiciones ambientales a las que están sometidos y que actúan como una fuerza de selección.

En cuanto a las frecuencias del sistema sanguíneo ABO se observó que el tipo O es el más frecuente en la población de estudio con el 63% (Tabla 2). En general, cada grupo poblacional presenta una frecuencia específica de

cada tipo sanguíneo; as por ejemplo, en la africana se ha detectado también un porcentaje mayoritario del tipo O (58,28%).<sup>8</sup>

**Tabla 2. Distribución fenotípica de las características multialélicas analizadas**

Grupo sanguíneo	Nº individuos	Porcentaje
A	50	24
B	18	9
O	128	63
AB	5	2

Color de cabello	Nº individuos	Porcentaje
Negro	67	49
Castaño	70	50
Rubio	2	1
Rojo	0	

Tipo de cabello	Nº individuos	Porcentaje
Rizado	18	12
Lacio	68	45
Ondulado	66	43

En las características como color y tipo de cabello se observó que existe una mayor frecuencia en el color negro y castaño, y el tipo de cabello lacio y ondulado (Tabla 2). Es posible que para los genes que originan la variación observada en el color de la piel, el color y textura del cabello, entre otros, que suelen caracterizar poblaciones en nuestra especie, la cantidad de variación no sea tan grande como parece; así, se ha encontrado que la divergencia génica entre humanos (negroides, caucasoides y mongoloides) es muy poca, más o menos un 7%.<sup>9</sup>

Los patrones dermatoglíficos denominados como torbellino (W), presilla cubital (U), presilla radial (R) y arco (A) generalmente difieren entre sexos y grupos étnicos.<sup>9</sup> En la población estudiada el patrón más frecuente, tanto en hombres como en mujeres, fue la presilla (60%) seguida del torbellino (30%) (Tabla 3), y no se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres.

**Tabla 3. Distribución fenotípica de los tipos de dermatoglifos**

Tipo De dermatoglifo	Porcentaje de la población			
	Hombres		Mujeres	
	D	I	D	I
W	32.8	32.0	35.2	39.2
U	60.8	58.4	57.6	52.0
R	5.6	6.4	2.4	2.4
A	0.8	3.2	4.8	6.4

Abreviaturas: W=torbellino; U=presilla ulnar; R=presilla radial; A=arco; D=mano derecha; I=mano izquierda

Esta similitud en los patrones dermatoglíficos entre sexos ha sido reportada también en otras poblaciones como la Aymara.<sup>10</sup> Por otro lado, al analizar el número dactilar total se encontró un promedio de 130,4 en hombres y de 123,9 en mujeres. En la bibliografía se ha reportado un

promedio de  $135 \pm 1.8$  en hombres y de  $127 \pm 1.8$  en mujeres,<sup>2</sup> lo cual indica que nuestra población estaría dentro de los rangos establecidos mundialmente. Con respecto al ángulo de Penrose se obtuvo un promedio de 43 en hombres y de 39.9 en mujeres. Si consideramos que el valor normal es un promedio de hasta 45 grados,<sup>11</sup> es evidente que los datos obtenidos se ajustan a lo caracterizado en otras poblaciones.

Los estudios de variantes fenotípicas pueden ser correlacionados con análisis poblacionales realizados con técnicas de biología molecular como la PCR o la RT-PCR. En este contexto, la experiencia de nuestro laboratorio ha mostrado que los datos obtenidos de la población ecuatoriana muestran ciertas variaciones en el comportamiento de algunos genes con respecto a otros grupos; dentro de estas variantes se encuentra la translocación t(14;18) que involucra al oncogen BCL-2 en linfomas (cáncer linfático), el gen hMSH2 en la población general y relacionado con mayor susceptibilidad al desarrollo de cáncer, el tipo de translocación t(9;22) que produce el cromosoma Filadelfia, el cual genera el oncogen bcr-abl en las leucemias mieloides crónicas (LMC): un 92.5% de casos presentan la reestructuración del oncogen, pero los re-arrreglos de los exones b3/a2 (5,4%) y b2/a2 (94,6%) son de presentación diferente a la de otras poblaciones en donde se ha informado del re-arrreglo b3/a2 en un 60% y b2/a2 en un 40%. En la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se presenta también este tipo de translocación, pero con una frecuencia de 42,8% con la reestructuración e1/a2, lo cual difiere radicalmente con lo reportado para el resto del mundo (25%). Estos datos muestran que existiría un comportamiento genético particular de nuestra población en ciertas características, lo cual se ha visto confirmado con los resultados obtenidos en el análisis de rasgos fenotípicos que se presenta en este estudio.

En general, la observación y medición de las características de las poblaciones naturales y el análisis matemático de estas observaciones permite obtener una aproximación de la estructura genética de las poblaciones para observar la variación durante muchas generaciones, así en la mayoría de individuos mostraran un fenotipo -el fenotipo óptimo- adaptado a su propio hábitat.

## Bibliografía

- Johansen E, Mange AP: Basic Human Genetics, Second edition, Sinauer Associates, Massachusetts - U.S.A., 1999
- Egozcue J, Antich J, Ballesta F, Goyanes V, Izquierdo L, Tamparillas M, Tavares A: Genética Médica. Ed. Espaxs, Barcelona, 1980.
- Strickberger W: Genética. Ediciones Omega, Barcelona, 1982.
- INEC: Anuario, Estadística vitales, Quito, 1996.
- Kelso JA: Antropología Física. Bellatierra S.A., Barcelona, 1978.
- McKusick VA: Mendelian Inheritance in Man. The Johns Hopkins University Press, Maryland, 1998.
- Dittmar M: Linear growth in weight, stature, sitting height and leg length, and body proportions of Aymera schoolchildren living in an hypoxic environment at high altitude in Chile. Z. Morph. Anthropol., 1997; 3: 333-344.

8. Sistonen P, Koistinen J, Aden-Abudulle O: Distribution of blood groups in Eats African Somali population. *Hum. Hered.*, 1987; 37: 300-313.
9. Hoenisberg H: *Genóica de Poblaciones*. Editorial Geminis, Bogotá, 1992.
10. Dittnar M: Hand preference and hand-clasping association with dermatoglicic asymtry in Amerindians. *Rev. Esp. Antrop. Biol.*, 1999; 20: 59-73
11. Jones KL: *Recognizable patterns of human malformation*. Saunders Company, Phyladelphia, 1997.

## Artículos Originales

# Consumo de medicamentos en el Internado Rotativo de Medicina: aproximación a las prácticas de autocuidado de la salud basadas en el conocimiento

Juan Carlos Maldonado R,<sup>1</sup> Fernando Durán.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Fisiología, <sup>2</sup> Área de Integración Docente Asistencial, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Quito-Ecuador.

## Resumen

Para determinar la frecuencia de prácticas de autocuidado de la salud, las enfermedades que las motivan y el consumo de medicamentos entre los internos rotativos (IR) de la Escuela de Medicina, se realizó un estudio observacional utilizando un cuestionario autoaplicable. Participaron un total de 107 IR (46,7% hombres y 53,3% mujeres), edad media de 25,5 años (DS=1,7 años). El 100% de los encuestados refirió haber sufrido algún problema de salud durante el año de internado rotativo. Existieron antecedentes de consumo de medicamentos en el 94,4% de la muestra ( $p=ns$  entre sexos). Un 97,2% de los IR sufrieron una enfermedad reciente que comprometió especialmente al aparato respiratorio (56,7%), digestivo (19,2%) y músculoesquelético (9,6%). La conducta adoptada por estos IR fue del tipo autocuidado de la salud (73,1%) antes que de consulta a un especialista (26,9%). El 92% de los IR decidieron por sí mismos que medicamento tomar. La probabilidad de realizar un consumo reciente fue mayor en los IR con antecedentes de consumo pasado ( $RP=2,40$  e  $IC95\%=0,82-7,03$ ;  $p<0,01$ ). Los medicamentos de consumo reciente más frecuentes fueron los antibióticos (35%), antiinflamatorios no esteroides (17%) y preparados para la tos y el resfriado común (12%). El fármaco utilizado se ajustaba al problema de salud solamente en el 68% de los casos. Debería buscarse la posibilidad de que los hospitales docentes ofrezcan un equipo profesional que controle el estado de salud de este grupo humano, al tiempo de continuar mejorando la enseñanza en la selección de los medicamentos a nivel del pregrado.

**Palabras Clave:** Utilización de medicamentos, Autocuidado, Autoprescripción, Consumo.

## Summary

We investigated health self-care practices and drug consumption in 107 medical students on their internship (IR) using a self-administered test. The study group (46,7% men and 53,3% women) had a median age of 25,5 years (SD=1,7). 100% of the interns had an illness during the internship. A total of 94,4% of the IR used some drug in the same period ( $p=ns$  between sex). 97,2% suffered a recent illness in the last month that compromised respiratory system (56,7%), digestive system (19,2%) and musculoskeletal system (9,6%).

**Dirección para correspondencia:** Dr. Juan Carlos Maldonado R, Laboratorio de Fisiología, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Sodiro e Iquique s/n, Correo electrónico: j.c.m.r@usa.net, Quito-Ecuador.

Health self-care was the most adopted practice (73,1%) and in less proportion a physician visit (26,9%). We found that 92% of the interns had self-prescribed the drugs. Interns with past use of drugs had more probability to do new consumption ( $RR=2,40$  and  $IC95\%=0,82-7,03$ ;  $p<0,01$ ). Antibiotics (35%), non-steroidal anti-inflammatory drugs (17%) and common cold preparations (12%) were the most used drugs. Drugs were correctly chosen to health problem only in 68% of the cases. We suggest that hospitals where internship is running up should offer a professional health team to control health condition of its interns, and at the same time, teaching improvement is necessary to promote rational drug selection in medical school.

**Key Words:** Drug utilization, Self-care practices, Self-prescription, Consumption.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 27-32*

## Introducción

El estudio del consumo de medicamentos en el personal sanitario y las causas que lo motivan reviste interés por cuanto se trata de un grupo humano que se encuentra capacitado para reconocer y resolver los problemas de salud, empleando en determinadas circunstancias medidas terapéuticas de orden farmacológico. Por lo tanto, cuando este tipo de profesionales se enfrenta a una afectación de la salud personal, podría encontrarse predisuesto a desarrollar en un primer momento prácticas de autocuidado de la salud encaminadas a solucionar o aliviar el problema, algo que ya ha sido comentado por otros autores.<sup>1</sup>

Los problemas de salud que pueden afectar a los profesionales sanitarios no incluyen solamente molestias de orden físico, pues la tensión psíquica y emocional (dependiente de una tolerancia al estrés individual y variable) ha sido reconocida como un trastorno que surge como consecuencia de la relación entre el profesional y el medio hospitalario que le rodea.<sup>2</sup> Varios estudios han reportado que los médicos tienden a consumir fármacos psicoactivos (principalmente tranquilizantes, antidepresivos y benzodiacepinas) en mayor proporción que la población en general, conducta que obedecería a la tensión mental inherente al ejercicio de la práctica médica.<sup>3,4</sup> También se ha reportado sobre la ingesta de anfetaminas entre médicos residentes y postgradistas, donde las frecuencias de consumo se encuentran entre el 1,56% y el 2,62%.<sup>5</sup> En muestras de médicos rurales,<sup>6</sup> se ha detectado

que el consumo de analgésicos de forma esporádica (69%) predomina sobre el consumo habitual (7%), con variaciones interindividuales para el uso de otros fármacos. Todo lo anterior revela que el consumo de medicamentos por parte del profesional sanitario no es una circunstancia extraña y que las características de esta práctica pueden fluctuar a razón de los motivos y la actitud que la persona tenga frente al proceso.

Debido a que los profesionales sanitarios se encuentran en la obligación de no sólo conocer las bondades de las herramientas farmacológicas, sino también considerar que la selección del fármaco debe ajustarse al problema de salud y por lo tanto, que el tratamiento completo ha de enmarcarse en las normas del buen uso de los medicamentos, sin olvidar la posibilidad de apareamiento de efectos indeseables asociados a los productos, sería de esperar que cuando se ven en la necesidad de realizar una práctica de autocuidado de la salud la misma se mantenga acorde a estos principios.

Por otra parte, en la población común cuando se realiza un consumo de medicamentos por iniciativa propia, bajo responsabilidad del consumidor, sin que medie evaluación ni orden médica alguna y con el objeto de solucionar trastornos autorreconocidos, nos encontramos frente a una práctica de autocuidado de la salud catalogada como automedicación. Los límites de esta práctica son difíciles de establecer por sus variaciones,<sup>7</sup> especialmente porque mientras mayor sea el conocimiento la conducta a seguir debería esperarse que sea más racional, pero también más frecuente. Una gran parte de las personas que adoptan esta forma de autocuidado son los adultos jóvenes y aparentemente con un incremento proporcional a la edad del individuo.<sup>8</sup> En nuestro país, Yáñez et.al.<sup>9</sup> estudiaron éste tipo de conducta en una muestra de estudiantes universitarios, encontrando un antecedente de automedicación en el 86% de la población analizada.

Determinar el consumo de medicamentos en el grupo de internos rotativos resulta relevante, pues, al cumplir el último año de la carrera universitaria médica, habiendo completado la docencia en las aulas, se encuentran en un punto intermedio entre el estudiante de pregrado y el médico graduado. En este grupo humano (joven y estudiante universitario) por los conocimientos que poseen sobre las enfermedades y las posibilidades terapéuticas resulta difícil aceptar el concepto general de automedicación (al igual que en el caso de los médicos graduados), si bien en este caso el consumo de medicamentos por decisión propia podría categorizarse como una autoprescripción dirigida a solucionar afecciones con conocimiento del hecho.

Bajo estos antecedentes y con los objetivos de determinar las prácticas de autocuidado de la salud, las afecciones que las motivaron y estimar el perfil de consumo de medicamentos por parte de los internos rotativos (IR) de la Escuela de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, se desarrolló una investigación sobre un grupo de estudiantes de este nivel de la carrera. En el presente escrito se exponen principalmente los datos obtenidos sobre las enfermedades recientes y la conducta adoptada.

## Materiales y Métodos

Para el período lectivo 1998-1999, un total de 210 estudiantes del pregrado de la Escuela de Medicina de la Universidad Central se encontraban matriculados en el séptimo año de la carrera, cumpliendo el año del internado rotativo. Sobre esta población se realizó un estudio de utilización de medicamentos referente a los hábitos de consumo. El diseño de la investigación fue de tipo transversal y la recolección de datos se efectuó mediante una encuesta posterior al último examen de ciclo que los internos rotativos (IR) rindieron en las aulas de la Escuela de Medicina. Se eligió esta fecha por cuanto permitió reunir en un solo momento a la mayoría de los IR. Considerando los datos locales disponibles sobre consumo de medicamentos en estudiantes universitarios,<sup>9</sup> como la prevalencia esperada de autocuidado de la salud con fármacos, para una precisión del 5% y un error alfa del 5%, el tamaño muestral mínimo se estimó en 99 estudiantes. Por el momento en que se realizaría la encuesta se supuso un efecto del diseño igual a 1.

Los sujetos fueron incluidos en el estudio bajo los criterios de presencia al momento de la encuesta y libre aceptación de participar en la misma. Se excluyeron de la investigación el grupo de IR que cumplían sus prácticas en el Hospital Carlos Andrade Marín debido a que rindieron su último examen en las aulas del propio hospital y a los IR del Hospital de las Fuerzas Armadas No. 1 sobre quienes se había realizado anteriormente el pilotaje de validación y ajuste del instrumento.

Se empleó un formulario anónimo de autoadministración que fue repartido a cada participante. El instrumento se encontraba dividido en cuatro secciones: 1) antecedentes de problemas de salud y de consumo de medicamentos a lo largo del año del internado rotativo; 2) problemas de salud recientes, conductas frente a estos problemas, consumo reciente de medicamentos (incluyendo características del tratamiento) y conocimiento sobre los efectos indeseables asociados a los medicamentos ingeridos; 3) antecedentes de efectos indeseables sufridos por los IR y fármacos desencadenantes; y 4) ocho ítems de valoración sobre conocimientos y actitudes respecto al uso de medicamentos y reacciones adversas. Según el tipo de variable las preguntas fueron de carácter dicotómico o abiertas. Para el presente escrito no se consideraron los apartados 1 y 4.

Se explicó a los IR en que consistía la encuesta, su carácter anónimo y voluntario, los objetivos del estudio y la importancia de hacerlo. El número total de cuestionarios repartidos fue de 110. Posteriormente cada formulario fue codificado y vaciado en un paquete computacional para el análisis estadístico. Se determinaron los órganos y sistemas sobre los que ocurrieron los problemas de salud más recientes, el tipo de trastorno y la conducta adoptada. De los medicamentos consumidos se identificaron sus principios activos y fueron codificados según la clasificación anatómica-terapéutica-química (ATC) de los medicamentos,<sup>10</sup> considerando el primero y segundo nivel de la misma. Se individualizó cada tratamiento farmacológico comunicado y para establecer si el uso fue

correcto se determinó si se ajustaba a la enfermedad: medicamento útil para el problema, medicamento de primera elección, existencia de mejores alternativas terapéuticas; dosis, intervalo, duración y vía de administración del fármaco.<sup>11</sup>

Los efectos indeseables que los IR manifestaron conocer sobre el medicamento que ingerieron fueron cotejados con literatura específica para definir si eran correctos. En el caso de las reacciones adversas a medicamentos sufridas por los IR también se identificó el órgano diana y el fármaco referido como responsable del efecto. El análisis de causalidad de las reacciones adversas no se incluyó en este trabajo por no ser el objetivo del estudio.

Los resultados se expresaron mediante medidas de tendencia central y dispersión. Para establecer la posible asociación de las variables (antecedentes de enfermedades y de consumo según sexo; consumo pasado y reciente; antecedentes de efectos indeseables y consumo), se empleó tablas de contingencia considerando la corrección de Mantel y Haenzel para los valores del chi cuadrado y el nivel estadístico ( $p < 0,05$ ); además como estimador del riesgo relativo se utilizó la razón de prevalencias (RP) expresándose también su intervalo de confianza al 95%.

## Resultados

Tres formularios fueron excluidos del análisis por graves deficiencias en la cumplimentación. En el grupo final de análisis ( $n=107$ ) el 46,7% de los IR fueron hombres y el 53,3% mujeres, con una edad media grupal de 25,5 años ( $DS=1,7$ ) ( $p=ns$  entre sexos).

Al momento de la encuesta, los IR cumplían sus actividades en los servicios de las áreas Clínicas (24%), Quirúrgicas (23%), Pediátricas (25%) y Gineco-obstétricas (25%); dos se encontraban laborando en el ciclo prerrural y dos no reportaron su rotación hospitalaria.

El 100% de los IR refirió haber sufrido algún tipo de problema de salud durante el transcurso del año de internado rotativo, el número total de afecciones comunicadas fue de 498 en el grupo de estudio; el 94,4% admitió haber tomado al menos un medicamento en el mismo período temporal, práctica donde las mujeres mostraron una mayor posibilidad de consumo por sobre los hombres

( $RP=1,07$  e  $IC95%= 0,98-1,17$  y  $RP=0,94$  e  $IC95%= 0,86-1,02$  respectivamente) pero sin diferencia estadística entre los dos grupos ( $p=ns$ ).

De todos los IR encuestados el 97,2% (48 hombres y 56 mujeres) presentaron durante la rotación hospitalaria en curso algún tipo de enfermedad o problema de salud ( $p=ns$  entre sexos). Los cuadros nosológicos recientes comprometieron especialmente al aparato respiratorio (56,7%), seguido por el aparato digestivo (19,2%) y el sistema músculo-esquelético (9,6%) (Tabla 1). De todas las afecciones reportadas el 60,6% tuvieron un origen infeccioso, predominando la etiología bacteriana (36 casos) sobre la viral (26 casos), mientras que solamente un estudiante comentó una parasitosis severa.

Según el tipo de rotación hospitalaria que cumplían los IR las enfermedades recientes fueron similares considerando las dos entidades más frecuentes (Tabla 2).

**Tabla 1.** Frecuencia de problemas de salud "recientes" (durante la rotación hospitalaria en curso) comunicados por los Internos Rotativos de Medicina, UC, 1999.

Problema de salud	n	%
Faringo-amigdalitis	26	25.0
Resfriado común	22	21.2
Gastritis	12	11.5
Otras respiratorias*	11	10.6
Musculo-esqueléticas**	10	9.6
Otras digestivas***	7	6.7
Genito-urinarias****	6	5.8
Cefalea	5	4.8
Otras*****	5	4.8
<b>Total</b>	<b>104</b>	<b>100</b>

\* Incluye laringitis, sinusitis, rinitis y asma.

\*\* Incluye cervico-braquialgia, lumbociatalgia, tenosinovitis y traumatismos.

\*\*\* Incluye gastroenteritis bacteriana aguda, intoxicación alimentaria, parasitosis.

\*\*\*\* Incluye aborto, amenaza de aborto, dismenorrea severa y litiasis ureteral.

\*\*\*\*\* Incluye depresión del estado de ánimo, tensión psíquica, rash cutáneo y herpes simple.

Fuente: encuesta directa. Elaboración: autores.

**Tabla 2.** Rotación hospitalaria en curso y las dos enfermedades recientes más frecuentes. Internos Rotativos de Medicina, UC, 1999. Los resultados se exponen por porcentaje del total de internos encuestados que cumplían cada rotación.

Rotación	n	Orden de frecuencia	
		Primer lugar	Segundo lugar
Clínica	25	Resfriado común (29.2%)	Faringoamigdalitis (29.2%)
Cirugía	24	Gastritis (39.1%)	Resfriado común (17.4%)
Pediatría	27	Faringoamigdalitis (34.6%)	Resfriado común (23.1%)
Gineco-obstetricia	27	Faringoamigdalitis (22.2%)	Resfriado común (18.5%)

Fuente: encuesta directa. Elaboración: autores.

La conducta adoptada por los 104 IR frente al problema de salud reciente fue predominantemente del tipo auto-cuidado (73,1%) antes que de consulta (26,9%). De los

28 IR que buscaron ayuda para su problema, 27 consultaron a un médico, un IR consultó a un farmacéutico y ninguno optó por consultar a un compañero.

Prácticamente todos (26 IR) recibieron una prescripción farmacológica para solucionar la afección actual. Por otra parte, en el grupo de 76 IR que realizaron prácticas de autocuidado de la salud, un número de 70 (92%) decidieron por sí mismos que medicamentos tomar, 4 asociaron medidas no farmacológicas a un medicamento y solamente 2 utilizaron medidas no farmacológicas para solucionar el problema.

La probabilidad de realizar un consumo reciente de medicamentos fue mayor entre los IR que tenían antecedentes de consumo a lo largo del internado ( $RP=2,40$  e  $IC95\%= 0,82-7,03$ ;  $p<0,01$ ).

En total, 100 IR (93,5%) tuvieron un consumo reciente de medicamentos ( $p=ns$  entre sexos) de los cuales únicamente el 32% detalló completamente el tratamiento (fármaco, dosis, intervalo de la toma y duración) y un 56% utilizó el nombre genérico del fármaco para identificar el producto ingerido.

Según el tipo de problema de salud y el medicamento utilizado para el mismo, solamente el 68% de los casos fue considerado como de uso correcto. En los demás casos el medicamento no se ajustaba al problema de salud, existían mejores alternativas farmacológicas y/o no farmacológicas, o no correspondía al fármaco de elección dentro del grupo terapéutico.

Ordenados según la clasificación ATC en su primer nivel, los grupos anatómico-terapéuticos más consumidos fueron los antiinfecciosos sistémicos (36%) y los fármacos con acción sobre el sistema músculo-esquelético (19%) (Tabla 3).

Los grupos terapéuticos y principios activos de consumo reciente más frecuentes fueron a su vez: antibióticos sistémicos (J01) con un 35% del total, siendo el principio activo más consumido la amoxicilina ( $n=10$ ) sola o combinada con inhibidores de la betalactamasa, seguida por el cotrimoxazol ( $n=6$ ); los antiinflamatorios no esteroides (M01) en un 17% sobre todo diclofenaco sódico ( $n=8$ ); preparados para la tos y el resfriado común (R05) (12% del total) donde predominaron las combinaciones a dosis fijas; antiulcerosos (A02) en el 11% especialmente omeprazol ( $n=4$ ) y magaldrato ( $n=4$ ); y los analgésicos no narcóticos (N02B) en un 9% principalmente acetaminofen ( $n=6$ ). Respecto a los medicamentos recientemente consumidos, el 67% de los usuarios manifestaron conocer los efectos indeseados asociados a los productos, sin embargo solamente el 25% de los IR mencionó correctamente las reacciones adversas que pueden ocurrir con el uso. Los demás IR relacionaron efectos indeseables que no corresponden al fármaco utilizado, consideraron exclusivamente efectos leves y comunes a otros fármacos (por ejemplo náusea, diarrea) o no respondieron el ítem a pesar de afirmar conocer las reacciones asociadas.

De todo el grupo estudiado ( $n=107$ ) el 25,2% reconoció haber sufrido alguna vez una reacción adversa a medicamentos. El sistema diana más comprometido fue el digestivo (55,6%) por reacciones como diarrea ( $n=5$ ), epigastria ( $n=1$ ), gastritis ( $n=1$ ), náusea ( $n=1$ ), amargura bucal ( $n=4$ ), pirosis ( $n=2$ ) y vómito ( $n=1$ ). Otras reacciones comunicadas fueron broncoespasmo ( $n=1$ ), cefa-

lea ( $n=1$ ), hematuria ( $n=1$ ), púrpura ( $n=1$ ), rash cutáneo ( $n=6$ ) y somnolencia ( $n=2$ ). Los medicamentos más implicados fueron los antiprotozoarios (33,3%), antibióticos sistémicos (29,6%), antiinflamatorios no esteroides (18,5%) y antidiarréicos, vitaminas, antiasmáticos, antitusígenos y antihistamínicos, cada uno involucrado en una ocasión. La relación de causalidad no se presenta al no ser el objetivo del trabajo. La probabilidad de un consumo reciente fue algo menor entre aquellos que anteriormente sufrieron de un efecto indeseable ( $OR=0,83$   $IC95\%= 0,15-4,57$ ) ( $p=ns$ ).

**Tabla 3.** Frecuencia de medicamentos de consumo reciente. Se agrupan según el primer nivel de la clasificación ATC\*. Internos Rotativos de Medicina, UC, 1999.

Grupo anatómico-terapéutico	Frecuencia (n=100)
Antiinfecciosos sistémicos (J)	36%
Musculo-esquelético (M)	19%
Aparato respiratorio (R)	17%
Aparato digestivo y metabolismo (A)	13%
Sistema nervioso (N)	13%
Genito-urinario (G)	1%
Antiparasitarios (P)	1%
<b>Total</b>	<b>100%</b>

\*ATC: Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de los medicamentos.

J: Incluye antibióticos sistémicos ( $n=35$ ) y antiviral ( $n=1$ ).

M: Incluye antiinflamatorios no esteroides ( $n=17$ ) y relajantes musculares ( $n=2$ ).

R: Incluye simpaticomiméticos ( $n=1$ ), antiasmáticos ( $n=2$ ), preparados para la tos y resfriado ( $n=12$ ) y antihistamínicos ( $n=2$ ).

A: Incluye antiulcerosos ( $n=11$ ) y anticolinérgicos-antiespasmódicos-propulsivos ( $n=2$ ).

N: Incluye analgésicos no narcóticos ( $n=9$ ), antimigrañosos ( $n=2$ ) y psicodélicos ( $n=2$ ).

G: Estrógenos+progestágenos ( $n=1$ ).

P: Antiprotozoario ( $n=1$ ).

Fuente: encuesta directa. Elaboración: autores.

## Discusión

El consumo de sustancias no es extraño entre el personal médico, así algunos datos señalan que el consumo de cafeína y alcohol ocurre en alrededor del 70% de la población médica,<sup>6</sup> mientras que el consumo de tabaco varía entre 17% y 49%.<sup>12</sup> En nuestro medio no se han realizado mayores investigaciones al respecto, sin embargo recientemente se comunicó sobre la frecuencia de tabaquismo en una muestra de estudiantes de medicina,<sup>13</sup> la cual se encontraría alrededor del 31%. En el caso de sustancias de tipo medicamentoso, reportes internacionales han informado sobre la ingesta de analgésicos, hipnóticos y tranquilizantes entre otros, en el personal médico y en estudiantes de medicina.<sup>1-4</sup> En nuestro país no se había realizado anteriormente una estimación del consumo de fármacos en estas poblaciones.

En este sentido nuestra investigación ha permitido observar que la ingesta de medicamentos entre los estudiantes del último año de la carrera de medicina ocurre en una

elevada frecuencia. Se encontró que alrededor del 94% de los IR tenían antecedentes de haber tomado al menos un fármaco durante el año en curso y que en ellos la probabilidad de realizar un consumo reciente (93%) es del doble (RP= 2,40 IC95% 0,82-7,03).

Un elemento que salta a la vista son las causas que motivan este consumo de medicamentos. La alta frecuencia de problemas de salud (4,6 enfermedades/persona/año) que fueron reportados por el 100% de los IR como afecciones sufridas a lo largo del año de internado rotativo y la gran prevalencia (97%) de trastornos de la salud recientes (durante la rotación en curso), se transforma en un indicador de salud que revela la elevada susceptibilidad de este grupo humano a enfermar. Incluso fue factible apreciar el desarrollo de una epidemia de procesos respiratorios en vías superiores durante el mes previo a la encuesta (Tabla 2). Las causas de esta vulnerabilidad a enfermar podrían ser varias: la exposición constante a factores nosológicos intrahospitalarios, trastornos previos mal curados, el ritmo de trabajo físico y mental al que se someten, el aumento repentino en responsabilidades adquiridas comparadas con las que tenían en los años previos, etc.

Seguramente debido a la imperiosa necesidad de mantenerse activamente funcionantes y no desmejorar su rendimiento durante el internado, casi siempre imposibilitados de abandonar su puesto de labores, la mayoría de los IR tomaron una actitud frente a dolencias personales dirigida a solventar rápidamente el problema. Esta actitud se ve apoyada en el conocimiento que poseen sobre las alternativas terapéuticas y desemboca en una práctica de autocuidado de la salud. Así, el 73% de los IR que sufrieron enfermedades recientes optó por decidir por sí mismos como resolverla, orientándose principalmente hacia un consumo de medicamentos, algo que podríamos encasillar como una autoprescripción. El consumo de medicamentos fue francamente superior al uso de medidas no farmacológicas incluso para trastornos banales (como el resfriado común) en los cuales si se tratara de un paciente cualquiera se habrían elegido otras alternativas. Resulta preocupante observar una medicalización para resolver los problemas personales, debido a que de mantenerse esta posición frente a cualquier cuadro nosológico los futuros médicos se encontrarían predisuestos para descargar siempre una receta a los pacientes que deban atender durante la práctica diaria.

Muy pocos de los IR (26%) consultaron a un médico, hecho que parece señalar que se sienten seguros de su capacidad diagnóstica y terapéutica, circunstancia que no dejaría de ser positiva si no se hubiera observado en el análisis individual del producto ingerido y la causa que lo motivó, que apenas en el 68% de los casos el tratamiento fue considerado como correcto. La fracción restante consumió medicamentos que no eran de primera elección (por ejemplo, claritromicina para tratar faringoamigdalitis) o no se ajustaban al cuadro nosológico (por ejemplo, antibióticos o antimigrañosos para tratar el resfriado común) o existían mejores alternativas (por ejemplo, diclofenaco en lugar de ketorolaco) o se consumie-

ron productos de eficacia dudosa (por ejemplo, combinaciones a dosis fijas de analgésicos+antihistamínicos+descongestionantes), todo lo cual se encasilla en un uso incorrecto de los medicamentos,<sup>14</sup> que se acompaña de errores en el criterio clínico. El hecho de que ninguno de los IR haya buscado consejo en un compañero contrasta de alguna forma con lo anterior: no necesitan consultar a nadie porque están seguros de su capacidad o no confían en la segunda opinión del colega interno? Hay que recordar que los IR todavía se encuentran en un proceso de formación que continuará durante mucho tiempo después debido a las características de la profesión médica.

Si bien las prácticas de autocuidado de la salud pueden ser más accesibles, cómodas y rápidas antes que visitar al médico para aliviar síntomas menores, además de permitir mantener la capacidad de rendimiento,<sup>15</sup> estas deberían enmarcarse en un uso adecuado de los productos cuando se ha optado por medidas farmacológicas.

La mayoría de medicamentos de consumo reciente fueron predominantemente de carácter sintomático, como es el caso de antiinflamatorios no esteroideos, antiácidos, analgésicos, antimigrañosos, descongestionantes nasales y antihistamínicos, los cuales suelen ser de categoría OTC (over the counter) o de venta libre y que también son los más utilizados para la automedicación de las personas,<sup>8,16</sup> pero que no se encuentran libres de efectos indeseables.<sup>17</sup> El consumo de productos con objetivo terapéutico fue menor, encasillándose en el grupo de antibióticos y en menores proporciones los inhibidores de la bomba de protones o antagonistas H<sub>2</sub> y antiparasitarios.

Por otra parte el empleo del nombre comercial (44%) para identificar el medicamento de ingesta reciente podría ser un indicador de la influencia comercial que para este momento ya ha ejercido la industria en el grupo de IR. Otros estudios sugieren que los hábitos de prescripción de los médicos graduados se encuentran influenciados en gran parte por la publicidad farmacéutica antes que por la enseñanza en las escuelas de medicina.<sup>18</sup> Habría sido de esperar que los IR de Medicina describieran su propio tratamiento utilizando el nombre en genérico del producto, pues esto es algo que se promueve a nivel del pregrado de la Escuela; además las características del tratamiento también habría sido deseable que la emitieran con mayor precisión que el resto de las personas, sin embargo apenas el 32% detalló tanto el nombre del medicamento, su dosis, intervalo de administración y duración. Esto podría tratarse de una actitud displicente al respecto o revelar un fuerte componente de consumo de los productos en dosis únicas, incluyendo al grupo de los antibióticos. Un aspecto no analizado y que debe tomarse en cuenta en futuros trabajos es la ingesta exclusivamente de muestras médicas, circunstancia que facilitaría un tratamiento subterapéutico o una fluctuante mezcla de productos y que no resulta improbable porque algunos de los fármacos utilizados tienen un costo elevado.

Finalmente, analizar algunos aspectos concernientes a las

reacciones adversas a los medicamentos permitió visualizar una falta en el conocimiento de los efectos indeseados (aparte de los comunes a todos los fármacos) asociados a los productos ingeridos por los mismos IR. Si existen este tipo de deficiencias no resulta difícil pensar que cuando se enfrenten a un paciente durante su futura práctica médica, pasarán por alto reacciones adversas o no aconsejarán adecuadamente al paciente, cuando de hecho este tipo de información siempre debe ofrecerse al paciente.<sup>19</sup>

Las reacciones adversas a medicamentos pueden ocurrir con cualquier tipo de fármaco, en cualquier persona y simular diversas enfermedades. Una prueba de esto es el hallazgo de antecedentes de efectos indeseables en los mismos IR, donde el 25% de aquellos que consumieron algún medicamento afirmaron haber sufrido alguno si bien fueron en su mayoría leves (n=20) o moderados (n=7), afectando sobre todo el aparato digestivo (55,6%) y relacionados principalmente con el consumo de antiparasitarios y antibióticos sistémicos.

Las prácticas de autocuidado de la salud pueden tener argumentos a favor y en contra,<sup>15</sup> pero parece ser innegable la necesidad de mejorarlas entre las personas, incluso entre el mismo personal sanitario, para que el futuro de esta conducta resulte lo más favorable posible.<sup>20</sup> Los resultados de este estudio dejan por lo tanto algunas sugerencias. Por un lado en el pregrado se debe continuar y aumentar la enseñanza en Terapéutica (no solo en Farmacología) y en aspectos relativos al uso adecuado de los medicamentos. Una forma de corregir los desvíos entre el criterio clínico y la aplicación terapéutica es modificar los programas de las tutorías dirigidas que se realizan en el internado rotativo, haciendo énfasis en la selección del tratamiento individualizado para el paciente.

Por otra parte, debe procurarse un sistema que permita cubrir a la población de internos rotativos para asegurar su bienestar. Problemas como las cervicobraquialgias y lumbalgias, amenazas de aborto y tensión mental obedecen directamente a las condiciones laborales. Los problemas infecciosos también desmejoran la productividad y podrían merecer una salida momentánea del medio hospitalario, tanto para coadyuvar la recuperación así como para que la persona no sea un foco de contagio que recorre las salas del hospital. Los internos rotativos no son exclusivamente el engranaje entre el estudiante de medicina y el equipo de salud. Son personas productivas que laboran, que tienen responsabilidades y cumplen funciones específicas en el medio hospitalario, razón por la cual no debe descuidarse su condición de salud si deseamos que no deterioren su rendimiento individual. Debería buscarse la posibilidad de que el hospital que recibe un nuevo contingente de internos rotativos se responsabilice de la atención médica del interno, ofreciendo un equipo profesional definido que controle el estado de salud de este grupo humano. Caso contrario estaremos siempre descuidando la parte humana de la persona.

### Agradecimiento

A Oswaldo Hidalgo, Wendy Calderón, Ana Lucía Enríquez y Lorena López, por su importante colaboración para la realización de esta investigación. A la promoción de médicos 1999 de la Universidad Central sin cuya participación no habría sido posible este estudio.

### Bibliografía

1. Vaillant G: Physician, cherish thyself. The hazards of self-prescribing. *JAMA* 1992; 267: 2373-4.
2. Sanz Ortiz J: El estrés de los profesionales sanitarios y los cuidados paliativos. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 377-8.
3. Domenighetti G, Tomamichel M, Gutzwiller F, Berthoud S, Casabianca A: Psychoactive drug use among medical doctors is higher than in the general population. *Soc Sci Med* 1991; 33: 269-74.
4. Rosvold EO, Vaglum P, Moum T: Use of minor tranquilizers among Norwegian physicians. A nation-wide comparative study. *Soc Sci Med* 1998; 46: 581-90.
5. García Roldán JL, Carvajal A, Dueñas A, González JL, Velasco A: Consumo de drogas en una muestra de médicos del distrito universitario de Valladolid. *Psicopatología* 1983; 3: 41-54.
6. Carvajal A, García Roldán JL, Holgado E, Velasco A: Consumo de drogas en una muestra de médicos rurales de la provincia de Valladolid. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 444-6.
7. Laporte JR: Automedicación: ¿la información de los usuarios aumenta al mismo tiempo que el consumo?. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 795-6.
8. Jaquier F, Buclin T, Diezi J: Self medication by the adolescent. *Schweiz Med Wochenschr [English abstract]* 1998; 128: 203-7.
9. Yáñez D, Vaca R, Novoa S, Salazar G, Bejarano J, Valarezo G: Automedicación, análisis de 400 encuestas realizadas en Quito (UCE) y en la parroquia rural San Miguelito (Pillaro-Tungurahua). *Científica* 1998; 5 (2): 65-8.
10. Anónimo. Guidelines for ATC classification. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology & Nordic Council on Medicines; 1990.
11. Proyecto "Apoyo a la Política Nacional de Medicamentos", Ecuador/OPS-OMS/Holanda, Lalama M y Terán R. "Buenas Prácticas de Prescripción (BPP)", Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud; Tercera edición, 1998. OPS/ECU/EDU/98.1, Quito, 1998, 66 páginas.
12. Labrandero M, Escandón C, Ramírez JD, Hernández JM, Correño O: Consumo de tabaco entre médicos y enfermeras. *Rev Med IMSS (Mex)* 1995; 33: 55-60.
13. Maldonado JC, Orozco A, Maya C: Tabaquismo en estudiantes de la Escuela de Medicina de la UC. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador* 2000; 25 (1): 28-32.
14. Chetley A: Medicamentos problema. Segunda edición. Acción Internacional por la Salud (LAC). Chimbote-Perú: Gráfica Bellido, 1995.
15. Laporte JR, Castel JM: El médico ante la automedicación. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 414-6.
16. Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 61: 488-93.
17. Maldonado JC, Oviedo M: Hipertensión arterial por pseudoefedrina: reacción adversa tipo B. Caso clínico y revisión. *Metro Ciencia* 1999; 8 (1): 31-5.
18. Zárate Cárdenas E, Llosa Isenrich L: Hábitos de prescripción de los médicos peruanos y factores que influyen en ellos. *Bol Oficina Sanit Panam* 1995; 119: 479-87.
19. Anónimo. Educación sobre medicamentos una necesidad creciente. Acción Internacional por la Salud-Nicaragua 1996; Boletín No. 5: 1-2.
20. Bradley C, Blenkinsopp A: The future for self medication. *BMJ* 1996; 312: 835-7.

## Artículos Originales

## Trauma renal en el hospital "Eugenio Espejo"

José Durán, Oswaldo Fonseca, Iván Flores.

Servicio de Urología, Hospital Eugenio Espejo, Ministerio de Salud Pública, Quito-Ecuador.

## Resumen

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de la incidencia de traumatismo renal en el Servicio de Urología del Hospital "Eugenio Espejo" de Quito, Ecuador, entre 1994 y 1998. Tomando en cuenta que la mayor causa de muerte por debajo de los 40 años, tanto en hombres como en mujeres, son los traumatismos, y que de estos, aproximadamente el 5 al 10% tienen algún compromiso génito-urinario, estos se deben diagnosticar a tiempo y tratar adecuadamente para evitar complicaciones renales.

**Palabras clave:** Trauma renal, Hematuria, Trauma cerrado, Trauma penetrante.

## Summary

Retrospective and descriptive study of the incidence of kidney injury was performed with the patients attended by the Urology department of Eugenio Espejo Hospital (Quito-Ecuador) during 1994 to 1998. Keeping in mind that the main death cause in men and women below 40 years in trauma, and the fact that approximately 5 to 10 percent of the whole number of polytraumatism corresponds to genital and urinary injuries, it is necessary an accurated diagnoses and treatment of this kind of patients in order to avoid further renal complications.

**Key Words:** Renal injury, Hematuria, Closed trauma, Penetrating trauma.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, 2000; 25(2):33-35*

## Introducción

Últimos estudios estadísticos demuestran que los politraumatismos constituyen una de las principales causas de muerte general, especialmente en pacientes por debajo de los 40 años de edad, de estos, del 5 al 10% presentan algún compromiso génito-urinario.

El trauma, en términos generales, puede ser cerrado (80-90%) o abierto (10-20%), éste último es causado por arma blanca en un 20% y por arma de fuego en un 80%.<sup>1,2</sup>

La Asociación Americana para la Cirugía del Trauma propone que el trauma renal puede ser clasificado en los siguientes grados:

Grado 1: Contusión renal o hematoma subcapsular, sin laceración del parénquima.

Grado 2: Hematoma perirenal no expansivo o laceración cortical menor de 1cm., sin extravasación urinaria.

Grado 3: Laceración del parénquima menor del 1cm., sin extravasación urinaria.

**Dirección para correspondencia:** Dr. José Durán, Servicio de Urología, Hospital Eugenio Espejo, Av. Colombia s/n, Teléfono 507917, Quito-Ecuador

Grado 4: a) Laceración del parénquima que abarque corteza, médula y sistema colector.

b) Lesión de la arteria o vena renal, con hemorragia controlada.

Grado 5: a) Estallido renal o lesiones múltiples desvascularizadas del parénquima.

b) Abulsión del hilio renal, con un riñón totalmente desvascularizado.<sup>3,17,18</sup>

El 4 a 10% de los traumas cerrados alcanzan un grado mayor, mientras que el 40% a 67% de los penetrantes corresponden a ésta categoría.<sup>2,4,14</sup>

En el caso de heridos por arma de fuego, se debe conocer el tipo de proyectil, por ejemplo, el daño que produce una bala de alta velocidad >914m/seg se caracteriza por presentar isquemia de tejidos por alta temperatura, cavitación temporal de la herida por velocidad-temperatura del proyectil, afectación tisular alta por los movimientos oscilatorios.<sup>5</sup>

Los principales signos y síntomas que el trauma renal puede presentar son dolor abdominal difuso o localizado en flanco y región lumbar, distensión abdominal, hipotensión, náusea, vómito, ileo paralítico, puede haber una lesión equimótica en el área lumbar (signo de Grey-Turner), resistencia abdominal a la palpación. El signo más frecuente es la hematuria.

En los estudios de gabinete podemos encontrar:

A la Rx Simple de Abdomen: borramiento de la silueta renal, borramiento de la línea del psoas, desplazamiento del intestino si el urinoma o hematoma son muy extensos.<sup>6,14,20</sup>

Urograma Ecretor: Es el más utilizado, nos permite observar el estadije de la lesión.<sup>6,23,27</sup>

Tomografía Axial Computarizada: Ofrece la mayor información en la evaluación del trauma cerrado del abdomen.<sup>2,7,8</sup>

Arteriografía Renal: Se realiza en la actualidad menos que en el pasado, es lo mejor en la evaluación del sistema vascular, renal y tiene la posibilidad de realizar un tratamiento apropiado para la lesión vascular en el mismo momento. Si hay lesión de la arteria renal se debe hacer la reparación quirúrgica en menos de 6 horas después del trauma para salvar el órgano.<sup>6,13,15</sup>

Ultrasonografía: Su mayor utilidad está en el seguimiento de la evolución del trauma.<sup>9,30,31</sup>

En cuanto al tratamiento, en el trauma renal menor la conducta va a ser de expectativa y control clínico del paciente, con vía intravenosa, antibiótico, control de Hb y Hcto, tensión arterial, con reposo absoluto en cama por 2 a 3 semanas, puede reanudar las actividades luego de 6 semanas de ocurrido el trauma.<sup>8,25,28</sup>

En el trauma renal mayor, deben considerarse las indicaciones quirúrgicas: <sup>(10,16,29)</sup>

**Absolutas:**

- Hematoma retroperitoneal expansivo o pulsátil.
- Heridas penetrantes con necesidad de reparar lesiones asociadas.
- Mala función renal unilateral o shock..

**Relativas:**

- Trauma renal grado 3-5 con fragmentos desvitalizados, especialmente si coexiste lesión intestinal y/o parenquimatosa.
- Extravasación del medio de contraste.
- Estadiaje incompleto.
- Trombosis arterial. <sup>10,16,29</sup>

El objetivo es salvar el riñón, el límite de parénquima funcionante que debe existir para intentar salvar el riñón es de 30%. <sup>11,19,21</sup>

**Complicaciones:**

Se presentan en 3 al 20% de traumatismos renales. <sup>12,22,26</sup>

Pueden ser:

- a) Inmediatas: Hemorragia severa, urinoma, absceso perirenal, sepsis, necrosis tubular aguda, formación de fistulas urinarias (a piel o intestino).
- b) Mediatas o Tardías: Hemorragia tardía, hipertensión arterial, hidronefrosis, pionefritis, fistulas arteriovenosas, pseudoquistes, atrofia renal, insuficiencia renal crónica.

**Materiales y Métodos**

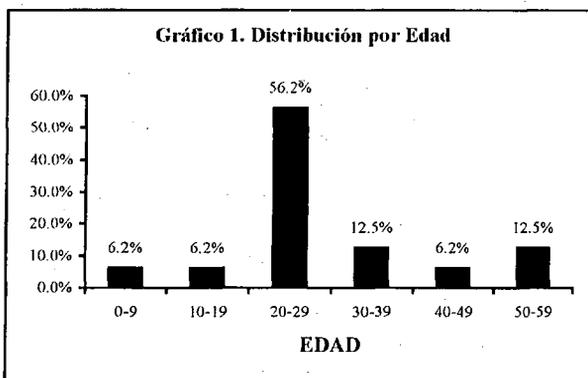
Se realizó un estudio retrospectivo entre 1994-1998 de los pacientes con trauma renal atendidos por el Servicio de Urología del Hospital "Eugenio Espejo", los pacientes fueron atendidos desde el Servicio de Emergencia.

Se identificaron las historias clínicas con diagnóstico de trauma renal, luego se realizó revisión, caso por caso, de la causa, grado, tratamiento y complicaciones.

**Resultados**

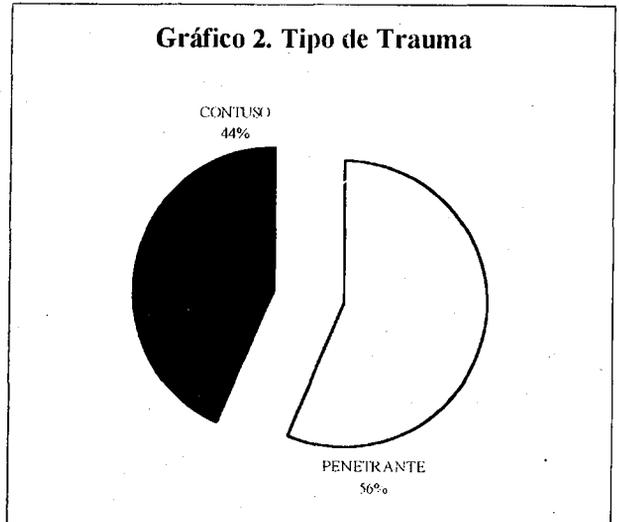
Encontramos un total de 16 pacientes atendidos por trauma renal, de los cuales 15 fueron de sexo masculino (93.7%) y 1 de sexo femenino (6.3%).

La incidencia según la edad del paciente al momento que se produjo el trauma renal es la siguiente: de 0-9 años: 1 paciente, de 10-19 años: 1 paciente, de 20-29 años: 9 pacientes, de 30-39 años: 2 pacientes, de 40-49 años: 1 paciente, de 50-59 años: 2 pacientes (Gráfico N° 1).



Vemos que la edad de mayor incidencia se encuentra entre los 20 y 29 años con 9 pacientes, correspondiendo al 56.2%.

El tipo de trauma que provoca la lesión renal en su mayoría corresponde al trauma penetrante (56.3%), especialmente por arma blanca, y el trauma contuso corresponde al 43.7% (Gráfico N° 2).



Con respecto al tratamiento establecido en el trauma renal obtuvimos los siguientes resultados: tratamiento conservador 14 pacientes que corresponden al 87.5% y nefrectomía 2 casos que corresponden al 12.5% (Gráfico N° 3)



**Conclusiones**

- El trauma renal se produjo con mayor frecuencia en pacientes en la edad comprendida entre 20 y 29 años.
- El tratamiento conservador fue la terapia mas utilizada (87.5% de los casos).
- Es importante, ante la sospecha de trauma renal, el reposo absoluto, siempre valorando la condición hemodinámica del paciente.
- El número de casos que presentamos fueron atendidos en el servicio de Urología, los pacientes con politrau-

matismo o trauma abdominal fueron atendidos por el Servicio de Cirugía General, siendo este servicio el que atendió también a los pacientes con compromiso renal.

### Bibliografía

1. Carroll PR, Mc Aninch JW: Itating renal trauma. *Urol Clin. N. A.* 1989; 16:193.
2. Millbr RS, Mc Aninch JW: Radiographics ossessment of renal trauma our 15 years experience. *J. Urol* 1995; 154: 352.
3. Moore TE, Shackford SR, Pacnter HC, Mc Aninch JW, Beowner BD, Champion HR, Flint LM, Gennarely TA, Malancony MA, Romenofsky ML, Traftow PG, Orgaw: Injury scaling, aplun, liver and widney. *J. Trauma* 1989; 29: 1664.
4. Cass AS: Renal trauma in multiple-injured child urology 1983; 21:487.
5. Herranl F, Verdo F, Hernandez C, Diez J: Traumatismo renal penetrante. *Actas Urol. Esp* 1987; 11:281.
6. Federle MP, Jeffrey Jr RB: Radiologic evaluation of renal trauma. En: Davidson AJ, Hartman DS, eds. *Radiology of the kidney and urinary tract.* 2<sup>nd</sup>. Edition. Philadelphia, WB Saunders co. 1995; 801:822.
7. Mc Alfer JM, Kaplan GW: Pediatric genetinori trauma. *Urol. Clin N. A.* 1995; 22: 177.
8. Smith TM, Gilder JS, Sirmack JP: Major blend renal trauma in the peatratric population. Is a monoporative opprols indicated *J Urol.* 1993;149: 546.
9. Mc Aninch JW, Federik MP: Evolutions of renal injuries with cempatorijeal tomographi *J Urol.* 1982; 128: 456.
10. Carroll PR, Mc Aninch JW, Wong A, Wolf Jr JS, Newton C: Outcome after temporary vascular occlusion for the management of renal trauma. *J. Urol.* 1994; 151:1171.
11. Wesswls H, Deirmenjjan J, Mc Aninch JW: Preservation of renal function after reconstruction for trauma: quantitative assessment with radionuclide scintigraphy. *J. Urol.* 1997; 157: 1583.
12. Peterson N: Complications of renal trauma. *Urol Elin NA.* 1989; 16:221.
13. Yukiyoshi KF: Embolización superselectiva de lesiones vasculares de origen traumático. *J. Urol.* 1999; 53(3).
14. Luzuriaga JA: Traumatismo del riñon. *Revista de urología.* 1999; 4(1).
15. Rosen M, Mc Aninch JW: Management of combined renal and pancreatic trauma. *J. Urol.* 1994; 152: 22.
16. Nash PA, Bruce JE, Mc Aninch JW: Nephrectomy for traumatic renal injuries. *J. Urol.* 1995; 153: 609.
17. Matthews LA, Smith EM, Spirnak JP: Non operative treatment of major blunt renal lacerations with urinary extravasations. *J. Urol.* 1997; 157:2056.
18. Smith DP, Jerkins GR, Noe HN: Blunt renal trauma in children with the Prune-Belly síndrome. *J. Urol.* 1995; 153: 1960.
19. Dean Jr OJ, Monga M: Anuria following blunt trauma in a renal transplant patient. *J. Urol.* 1995; 154:513.
20. Mc Andrew JD, Corriere Jr JN: Radiographic evaluation of renal trauma: evaluation of 1103 consecutive patients. *Brit.J. Urol.* 1994; 73: 352.
21. Brown SL, Spirnak JP: Are pediatric patients more susceptible to major renal injury from blunt trauma? A comparative study. *J. Urol.* 1998; 160:138.
22. Cain MP, Matsumoto JM, Husmann DA: Retrograde filling of the renal vein on computerized tomography for blunt renal trauma: an indicator of renal artery injury. *J. Urol.* 1995; 153:1247.
23. Semelka RC, Kettritz U, Brown ED: *Clinical magnetic resonance imaging.* Philadelphia, WB Saunders CO. 2<sup>nd</sup> edition. 1996.
24. Leppaniemi A, Lamminen A, Tervahartiala P, Haapiainen R, Lehtonen T: Comparison of high-field magnetic resonance imaging with computed tomography in the evaluation of blunt renal trauma. *J. Trauma.* 1995; 38: 420.
25. Martinez C, Bengió RG, Valle O: Traumatismo del arbol urinario en el paciente politraumatizado, análisis de su tratamiento y evolución. *Revista Chilena de Urología* 1995; 60: 208-210.
26. Rubestein I, Castaheiran A: Aspectos prácticos dos traumatismo urológicos; traumatismos renais. *Rev. Bras. Med.* 1994; 51(11):1605-1614.
27. Armenakas NA, Mc Aninch JW: Indications for radiographic assessment of renal trauma en problems in urology. *J. B. Lippincott Company.* 1994; 8(2): 245-253.
28. Danuser H, Zöscher G, et al: Blunt renal trauma with minor and major rupture of the kidney: immediate surgical treatment of wait and watch?. *Supplement J Urology.* 1997; 157(4): 165.
29. Hovey P, Nash J, et al: Management of bilateral renal injuries. *Supplement J Urology.* 1997; 157(4): 166.
30. Lobel B, Bouchot O, et al: Is conservative treatment relevant to severe kidney trauma (grades iv-v)? Comparative results in 2 trauma center. *Supplement J Urology.* 1997; 157(4): 166.
31. Núñez N, Chiang H, Caroca A, Soffia P: Manejo no quirúrgico del trauma renal mayor. *Revista chilena de Urología.* 1995; 60: 217-220.

## Artículos Originales

**Clindamicina en el tratamiento de la bacteriosis vaginal**

Alberto Proaño B.

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de las Fuerzas Armadas, Quito-Ecuador.

**Resumen**

La bacteriosis vaginal es una infección caracterizada por el reemplazo de lactobacillus de la flora de la flora vaginal normal por bacterias como la *Gardnerella vaginalis* y el *Mycoplasma hominis*. Es una infección frecuente en la mujer en edad fértil y ocasiona múltiples molestias. El diagnóstico clínico debe ser confirmado por análisis microbiológico del flujo vaginal. En nuestro caso, estudiamos 26 pacientes que consultaron en el Hospital General de las Fuerzas Armadas de Quito, Ecuador, en el período 1998-99 y presentaron síntomas compatibles con bacteriosis vaginal. Esta población fue randomizada para un estudio doble-ciego, doble dummy, para recibir clindamicina óvulos (100 mg/óvulo) una vez al día más dos aplicaciones diarias de crema placebo o dos aplicaciones de 100 mg clindamicina en crema (5 g del producto, que contiene 20 mg de clindamicina/gramo de crema) más un óvulo placebo. Después del diagnóstico microbiológico (semana 0) las pacientes recibieron el tratamiento por una semana continua y posteriormente fueron evaluadas clínicamente a los 7, 14 y 30 (S1, S2, S4) días a partir de la primera dosis e igualmente se realizaron evaluaciones microbiológicas a los 14 y 30 (S2, S4) días a partir de la primera dosis. Se comprobó el diagnóstico de bacteriosis en todas las pacientes, con una importante disminución de lactobacillus y presencia de bacterias patógenas. La sintomatología clínica desapareció en todos los pacientes de ambos grupos entre el día 5 al 7 de tratamiento. Ningún paciente reportó efectos secundarios de índole subjetiva, aun cuando en un caso tratado con clindamicina crema se observó un ligero enrojecimiento local. Estos resultados demuestran que la clindamicina óvulo es tan activa y segura que la clindamicina crema en la bacteriosis vaginal.

**Palabras clave:** Bacteriosis vaginal, Lactobacillus, *Gardnerella vaginalis*, Clindamicina

**Summary**

The vaginal bacteriosis is an infection characterized by the replacement of lactobacillus of the flora of the normal vaginal flora by bacteria like the *Gardnerella vaginalis* and the *Mycoplasma hominis*. It is a

**Dirección para correspondencia:** Dr. Alberto Proaño, Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital General de las Fuerzas Armadas, Quisacoma del Medio y Gran-Colombia, Teléfono 568008, Quito-Ecuador.

frequent infection in the woman in fertile age and causes manifold annoyances. The clinical diagnosis must be confirmed by microbiological analysis of the vaginal flow. In our case, we studied 26 patients who consulted in the General Hospital of the Armed Forces of Quito, Ecuador, in period 1998-99 and presented/displayed compatible symptoms with vaginal bacteriosis. This population was randomized for a study double-blind, double dummy, to receive clindamicina once ova (100 mg/ovum) to the day more two daily applications of cream placebo or two applications of 100mg clindamicina in cream (5 g of the product, that contains 20 mg of clindamicina/g of cream) plus an ovum placebo. After the microbiological diagnosis (week 0) the patients received the treatment by one week continuous and later they were evaluated clinically to the 7, 14 and 30 (S1, S2, S4) days from the first dose and also microbiological evaluations to the 14 and 30 (S2, S4) days from the first dose were made. The diagnosis of bacteriosis in all the patients was verified, with an important diminution of lactobacillus and presence of pathogenic bacteria. The clinical sintomatologic disappeared in all the patients of both groups between day 5 to the 7 of processing. No patient reported secondary effects, even though in a case dealt with clindamicina cream was observed a slight local reddening. These results demonstrate that the clindamicina ovum is so active and safe that the clindamicina cream in the vaginal bacteriosis.

**Key words:** Vaginal Bacteriosis, Lactobacillus, Vaginal Gardnerella, Clindamicina.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 36-39*

**Introducción**

La vaginosis bacteriana (VB) es una infección muy común en la mujer en edad fértil y representa alrededor de la tercera parte de todas las infecciones vulvo vaginales. Hasta épocas relativamente recientes a las secreciones vaginales que eran debidas a gonorrea, trichomoniasis o candidiasis, se las conocía con el nombre genérico de "vaginitis no específicas", hoy se conoce que la VB causada por bacterias anaérobicas y aeróbicas es frecuente, especialmente en mujeres de 14 a 45 años.<sup>1,2</sup>

Cuando se altera el ecosistema vaginal ocasiona un impacto significativo sobre el lactobacillus, lo cual lleva a una marcada disminución de su población y a un aumento del pH por encima de 4,5. En esas condiciones la flora patógena sustituye a la normal y se desarrolla el cuadro clínico

denominado vaginosis bacteriana.

La bacteriosis vaginal es una infección caracterizada por el reemplazo de lactobacillus de la flora vaginal normal por bacterias como la *Gardnerella vaginalis* y el *Mycoplasma hominis*.

Un tratamiento antibiótico idóneo debe erradicar la *G vaginales*, el *M hominis* y otros anaerobios, sin inhibir a los lactobacillus vaginales, ni causar el sobrecrecimiento de otros microorganismos potencialmente peligrosos (Ej. *C Albicans*), así mismo, su aplicación debe ser segura o con escasos o ningún efecto secundario.

Hay dos opciones para el tratamiento antibiótico de la VB, la administración sistémica y oral, la intolerancia digestiva y la incomodidad posológica son limitantes importantes y contraindican su utilización durante el embarazo. Por ello, resultan particularmente atractivos los antibióticos disponibles para su aplicación por vía tópica (intravaginal), que consideramos es el tratamiento de primera elección, no solamente en las mujeres embarazadas sino en las que no lo están.

El metronidazol y la clindamicina tópicos, son los antibióticos más utilizados y probados en el tratamiento de la (VB).

Se ha demostrado que la administración de metronidazol por vía intravaginal para el tratamiento de la VB logra una tasa de curación del 79%, al menos similar a la del 74% alcanzada por vía oral, aunque tiene el limitante de disponer de una acción pobre sobre *Gardnerella vaginalis* (GV), *Peptostreptococcus* y *Mobiluncus* (todas las cepas de *M curtisii* y la mitad de las cepas de *M mulieris* son resistentes a este fármaco).

Igualmente se ha utilizado la clindamicina en preparaciones intravaginales al 0.1, 1.0 y 2.0%. La administración de clindamicina por vía intravaginal por 5 a 7 días consecutivos alcanza una tasa curativa del 94%, con la ventaja de que en el control realizado 30 días después al menos el 90% de las pacientes permanecen libres de recidivas. La clindamicina no ataca a los lactobacillus facultativos, de manera que no interfiere con su rápida recolonización.

Por ello en la actualidad se tiende a considerar a la clindamicina por vía tópica como una de las mejores alternativas terapéuticas para las pacientes portadoras de VB, en particular si se trata de mujeres gestantes, así como en aquellas que presentan intolerancia al metronidazol (lo que es muy frecuente). Ha sido conocido desde hace algunos años el tratamiento con clindamicina en preparación de crema para administración intravaginal. Ahora se dispone también de clindamicina en óvulos, lo que parece ofrecer una mayor facilidad de administración, así como la seguridad de que la dosis que reciba la paciente sea la prescrita.

El presente estudio evalúa la utilidad de la clindamicina en presentación de crema y óvulos en la VB y sus recidivas.

## Materiales y Métodos

**Pacientes:** Se seleccionaron 26 pacientes de la consulta externa del Hospital General de las Fuerzas Armadas de Quito, entre 1998-1999, con edades comprendidas entre

18 y 45 años. Las mismas debían presentar flujo vaginal homogéneo con contenido de "células guías" al examen microscópico (células epiteliales vaginales con numerosos cocobacilos adheridos a sus superficie), un pH vaginal superior a 4,5, olor aminado al agregársele hidróxido de potasio al 10% (test de "aminas pescado positivo"), lactobacillus ausentes o escasos a la tinción de Gram y que, por otra parte, no estuvieran embarazadas, no estar menstruando o cercanas al período de la menstruación, no utilizar dispositivos intrauterinos, no estar recibiendo tratamientos antibióticos de ningún tipo o haberlos recibido en las dos semanas previas al inicio de su ingreso al estudio, no ser diabéticas, no tener patologías o consumir medicamentos que modificaran el estatus inmunológico, no poseer patologías vaginales (tales como herpes, cervicitis mucopurulenta, condilomatosis cervical o vulvar, trichomoniasis o micosis) e historia de alergia conocida a la clindamicina. Para su inclusión en el estudio fue necesario que la paciente firmara voluntariamente el consentimiento escrito, en el cual se le informaba todos las características del protocolo y, además, la necesidad de mantener una abstinencia sexual durante todo el desarrollo del estudio.

**Diseño Experimental:** El presente es un diseño paralelo, aleatorizado, doble ciego-doble dummy. A las pacientes seleccionadas se les asignó un número aleatorio y se les administro un tratamiento igualmente aleatorio, de tal modo que cada una recibió un óvulo diario y dos aplicaciones de 5 gramos crema al día por 7 días. Todas las mujeres seleccionadas recibieron un número de ubicación en el estudio y una caja que contenía 7 óvulos y un tubo con 100 gramos de crema (en la etiqueta estaba indicado "Clindamicina", la forma farmacéutica, fecha de expiración, lote y un número del 01 al 030).

Con el fin de hacer de éste un estudio ciego, se prepararon óvulos de clindamicina (100 mg/óvulo) y óvulos idénticos de placebo, así como clindamicina crema (20 mg/gramo) y crema idéntica placebo; en cada paciente se aplicó 1 óvulo/día más 5 g de crema BID, (Grupo A: Ovulo clindamicina y crema placebo. Grupo B: Ovulo placebo y clindamicina crema).

Una vez seleccionadas las pacientes, se les practicó exámenes clínicos al inicio del tratamiento (S0) y a los siete (S1), catorce (S2) y treinta días (S4), así como exámenes microbiológicos en S0, S2 y S4.

**Evaluación clínica y microbiológica:** A cada paciente se le practicó a su ingreso (S0) anamnesis completa, Rx tórax, ECG, análisis de hematología y química sanguínea; así mismo, examen clínico completo, que incluyó evaluación ginecológica y examen de la secreción vaginal, para determinar los criterios de inclusión y exclusión. A los siete días (S1) se efectuó una nueva evaluación clínica y, a S2 y S4, se repitieron los exámenes microbiológicos y de pH de las secreciones vaginales.

**Metodología microbiológica:** Para el diagnóstico microbiológico se obtuvo una muestra de la secreción vaginal para determinar lactobacillus (Gram), *G vaginales* (agar de MacConkey),<sup>3</sup> *peptostreptococcus* (agar sangre),<sup>4</sup> *M hominis* (agar PPLO, pH 7,8),<sup>5</sup> y *E coli* (agar de MacConkey).<sup>3,6</sup>

## Resultados

Fueron incluidos en el estudio 26 pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y exclusión. Aún cuando, en principio, se podían aceptar pacientes entre 18 y 45 años, la paciente de menor edad tuvo 23 años y la mayor 45. Al final del tratamiento y luego de la apertura del doble ciego, 13 pacientes habían recibido clindamicina óvulo y crema placebo, (Grupo A) y 13 pacientes placebo óvulo y clindamicina crema (Grupo B). Tabla 1.

**Tabla 1.** Mujeres (n=26) con el diagnóstico de bacteriosis vaginal tratadas con Clindamicina (óvulos crema)

Nº ubicación	Paciente	Edad	Grupo
1	N.A.	25	B
2	C.P.	34	B
14	A.R.	26	A
15	J.S.	42	A
3	G.A.	42	B
16	B.P.	41	A
17	B.S.	39	A
18	N.D.	26	A
4	N.H.	41	B
19	C.W.	40	A
5	C.E.	32	B
6	M.R.	25	B
7	G.C.	36	B
20	N.P.	30	A
21	D.H.	27	A
22	E.I.	42	A
23	A.Q.	38	A
8	A.G.	32	B
9	P.D.	44	B
10	G.P.	30	B
24	E.T.	25	A
11	R.T.	31	B
12	Y.H.	40	B
13	Z.C.	37	B
25	E.U.	26	A
26	M.P.	41	A

A= óvulos de Clindamicina+crema placebo

B=óvulos placebo+crema Clindamicina

Después de la aplicación de la clindamicina (óvulo o placebo) hubo un aumento de la flora normal de la vagina (*Lactobacillus*), una restitución al pH normal (4,5), desaparición de la sintomatología clínica y eliminación o disminución importante de los agentes patógenos.

Después de una semana de tratamiento la presencia de *Lactobacillus* estuvo presente en 13 pacientes tratadas con clindamicina óvulos y en 12 tratadas con clindamicina crema BID vs 5 y 4, respectivamente, al inicio del tratamiento, semana 0.

Solo en 4 pacientes con la administración de óvulos y 6 con la aplicación de crema se pudo detectar presencia de *Peptostreptococcus* en la S2 y S4. Así mismo, pareció haber una reaparición de *G vaginalis* en S4 en 1 paciente

que recibió clindamicina en crema y en cada grupo un paciente permaneció positivo a *E coli* (Tabla 2).

Sólo un paciente del Grupo B (clindamicina crema) presentó un efecto secundario (eritema local). Ningún otro paciente refirió o el médico encontró eventos relacionados con la aplicación de alguno de los dos tratamientos.

**Tabla 2.** Bacterias patógenas en mujeres (n=26) con bacteriosis vaginal, antes y después del tratamiento con Clindamicina óvulos y crema.

Microorganismos	Ovulos			Crema		
	S0	S2	S4	S0	S2	S4
G vaginalis	13	02	0	13	0	01
Peptostreptococcus	11	04	04	12	06	06
M hominis	07	0	0	09	0	0
E coli	03	1	1	02	1	1

La sintomatología clínica desapareció entre el 5to y el 7mo de tratamiento. Al final del estudio sólo un paciente en el Grupo A (paciente No. 19) y uno en el grupo B (paciente No. 13), presentaron un pH vaginal mayor de 4,5.

## Discusión

La BV no sólo es una molestia sintomática para la mujer que la sufre sino que se ha asociado a complicaciones como parto prematuro,<sup>4</sup> ruptura prematura de membranas y endometriosis post-parto,<sup>5</sup> así como enfermedad inflamatoria pélvica.<sup>6</sup> Para su tratamiento se han ensayado varios antibióticos entre los cuales se encuentra la clindamicina. Este es un antibiótico de la familia de las lincosamidas que posee una CMI < 1 mcg/ml para la mayoría de las bacterias causales de la vaginosis infecciosa, entre ellas, *G vaginalis*, *peptostreptococcus*, *M hominis* y *C trachomatis*.<sup>7</sup>

Para el tratamiento de dichas infecciones se ha utilizado la Clindamicina en forma de crema pero pensamos que la presentación en óvulos puede presentar ventajas al permitir un mejor y mayor contacto del antibiótico con los tejidos y secreciones vaginales. Por tal motivo se diseñó el presente estudio (randomizado, paralelo, doble-cego-doble-dummy), con una metodología que permite comparar tratamientos con forma farmacéutica diferente, sin que se pierda el anonimato metodológico, lo cual permite una mayor objetividad en el manejo de los datos. Por otra parte, además de la evaluación de la sintomatología, la cual ya es gran medida objetiva en este tipo de patología (malestar vaginal, olor característico, volumen y características de la secreción), se incluyeron pruebas objetivas tales como pH vaginal, determinación de células "guías" y determinaciones microbiológicas en las semanas 0, 2 y 4 de la fase activa del estudio.

Los resultados indican que la clindamicina por si sola (tanto en óvulos como en crema) aplicada diariamente por siete días, fue un tratamiento efectivo para erradicar en la mayoría de los pacientes los gérmenes patógenos que estaban relacionados con el cuadro clínico. Tal efecto se obtuvo sin ocasionar mayores molestias ni efecto secundarios.

Aun cuando las diferencias fueron pequeñas, hubo una tendencia a obtener mejores resultados con los óvulos, lo cual posiblemente esté relacionado a que con esta forma farmacéutica es posible mantener el medicamento en contacto más prolongado con el tejido afectado.

Basados en nuestros resultados, creemos que la clindamicina en forma de óvulos es una forma segura y efectiva en el manejo antibioticoterápico de la vaginosis bacteriana.

### **Bibliografía**

1. Hilier S: Rev Contemp Pharmacother 1992; 3: 260-266
2. Martius J, Et al: Int Sex Trasm AIDS 1990; 1: 86-89
3. Bailey WR, Scott EG: Diagnostic Microbiology. 3rd Edition. The C.V. Mosby Company. Saint Louis, USA, 1973.
4. Grevett MG: JAMA 1986; 256: 1899-1903.
5. Watss DH: Obst Gynecol 1990; 75: 52-58
6. Rome ES: Clin J Med 1998; 65: 369-376
7. Le Dictionnaire Vidal 1999; 491-492.

## Artículo de actualidad

# La conflictividad y la flexibilidad laboral en el sector de la salud

Rodrigo F. Yépez (\*)

Instituto Superior de Post-grado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central, Quito-Ecuador.

Las instituciones sanitarias en general y los hospitales en particular se han tornado -especialmente en los últimos años- en un campo político conflictivo.

En el Ecuador se constata que el centro de los conflictos laborales se ha desplazado desde el sector de la producción hacia los sectores de la educación y salud.

Las huelgas ya no tienen a los obreros como los principales protagonistas; estos son ahora los maestros y los trabajadores de la salud, es decir, el personal de las áreas que mayor impacto recibe a consecuencia de los cambios que están ocurriendo en las relaciones de productividad y trabajo.

La OPS reconoce que las instituciones sanitarias están atravesando por una problemática laboral que no puede ser ignorada por más tiempo y que es urgente enfrentarla de manera integral. Admite que los conflictos emanan de las dificultades que tienen los servicios para asegurar condiciones de trabajo adecuadas y que las implicaciones políticas, jurídicas, económicas e institucionales de la problemática laboral gravitan incuestionablemente en la conducción de las instituciones.<sup>1</sup>

Las medidas asumidas en el marco de la Reforma del Estado han conducido a la disminución de la capacidad operativa de los servicios de salud, como resultado de la merma en la asignación de recursos<sup>2</sup> y de la incertidumbre generada en los trabajadores frente a procedimientos de exclusión del personal: congelación de puestos, compra de renuncias, jubilaciones tempranas, etc, etc.

La inestabilidad, la pérdida de la capacidad adquisitiva del salario, el deterioro de las condiciones de trabajo, las limitaciones de los servicios para responder a las demandas de los usuarios, etc, provocan reclamos y protestas de los trabajadores, que indefectiblemente - diálogos de por medio- terminan en el cierre total o parcial de los servicios. Huelgas "indefinidas" concluyen con ofertas de incrementos salariales y otras "compensaciones sociales" que se cumplen tarde, mal o nunca.

Súmese a lo dicho que la diversidad de categorías del personal de las instituciones sanitarias, cada una con intereses particulares, ha conducido a una pluralidad sindical que es nueva fuente de conflictos y generadora de un alto antagonismo social.<sup>3</sup> Las asociaciones profesionales con sus propios intereses corporativos, influyen también de manera significativa.

**Dirección para correspondencia.** Dr. Rodrigo F. Yépez, Instituto Superior de Post-grado, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Iquique y Sodiro s/n, Telefax: 593 2 526530, 593 2 09441432, Quito-Ecuador.

Los usuarios de los servicios de salud del sector público, que en el caso del Ministerio de Salud son en su gran mayoría los pobres e indigentes, también reclaman y protestan ante las puertas cerradas de los hospitales generales, de las maternidades, de los hospitales de niños.

## Para ubicar la conflictividad

La crisis de los años 70, que alcanzó su máxima expresión alrededor de 1982, con su cortejo de inflación y recesión, impuso el cambio de modelo keynesiano-fordista (vigente desde las décadas de los 30-40 en los países industrializados) y demandó nuevas formas de organizar la producción y el trabajo.

A la par que se implantaron las medidas de ajuste estructural se observó que en algunos países de América Latina:

- ✓ se promovió la reestructuración productiva
- ✓ se impulsó la desregulación de mercados
- ✓ la competencia, nacional e internacional, tomó fuerza
- ✓ se buscó la participación de los trabajadores en determinadas decisiones y se procuró estimular su buen desempeño
- ✓ se promovió la desconcentración y descentralización de la producción
- ✓ se impulsó la subcontratación de partes del proceso productivo
- ✓ la competencia se volvió más severa
- ✓ la fascinación por la "calidad total",<sup>4</sup> surgió con fuerza hegemónica.

Una terminología agresiva emergió en el escenario de la crisis:

- ✓ más eficiencia!
- ✓ mayor productividad!
- ✓ menores costos!
- ✓ más calidad

Simultáneamente la sociedad vio con creciente malestar como:

- ✓ crecieron los índices de pobreza
- ✓ se incrementaron la desocupación, la violencia y la corrupción
- ✓ creció en forma insospechada el trabajo informal emergente
- ✓ la economía subterránea cobró vigencia
- ✓ el "trabajo negro" y otras formas fraudulentas de contratación irrumpieron en el escenario; y
- ✓ la alienación, la deshumanización y los riesgos en el trabajo persistieron

Un terreno fértil para la conflictividad, ante lo cual apareció con fuerza una estrategia, la flexibilidad laboral.

### La Flexibilidad Laboral

La flexibilidad es una estrategia central en las propuestas de Reforma del Estado y del Sector Salud.

A partir de cinco propuestas que están siendo formuladas para configurar la estrategia de flexibilidad, proponemos diversos temas para el debate.

**Propuesta 1: La duración de los contratos de trabajo:** ya no serían por tiempo indeterminado sino por tiempo fijo, por servicios o por producto, en función de los requisitos coyunturales que emanen de las fluctuaciones del mercado.

*Debate:* sobre las repercusiones en el volumen del empleo y en las formas de organización de los trabajadores.

**Propuesta 2: Las remuneraciones:** dejarían de ser fijas y se volverán "sensibles" a la situación de las empresas y del mercado de trabajo.

*Debate:* sobre el régimen de compensaciones e incentivos externos.

**Propuesta 3: El contenido del trabajo:** las tareas dejarían de ser específicas y rutinarias; serían ampliadas mediante un sistema de polivalencia de puestos que promuevan la adaptabilidad de los trabajadores a la ejecución de tareas distintas.

*Debate:* sobre la reasignación de los puestos de trabajo; la división del trabajo, la deshumanización y riesgos.

**Propuesta 4: La formación y capacitación:** el reclutamiento y selección se volverían más exigentes en cuanto a los conocimientos, habilidades, destrezas y actitudes demandados.

*Debate:* sobre los cambios con innovaciones de orden gerencial en los currículos profesionales y las reformas en los mecanismos de capacitación, incorporando acciones de seguimiento y evaluación.

**Propuesta 5: La promoción en el cargo:** no se basaría exclusivamente en la antigüedad; la capacitación y la evaluación del desempeño tendrían un lugar de privilegio.

*Debate:* sobre la profesionalización como base de acreditación y competencia.

El debate acerca de estos temas podría llevarnos a la formulación de una cuestión clave: ¿Tenemos un nuevo contrato social ad portas?

Los términos del contrato y los mecanismos que lo regularían no se han hecho explícitos ni se han analizado suficientemente. Es imprescindible una política agresiva y sostenida de comunicación y la apertura de un proceso de negociación transparente que permita alcanzar las definiciones que demandan los usuarios, los trabajadores y los dirigentes. Tal modo de proceder bien podría conducir al establecimiento de mecanismos claros y precisos para regular la relación entre la contratación y la producción de servicios de salud.

### Notas

1. OPS: Grupo de Trabajo sobre Gestión Descentralizada de Recursos Humanos en la Reforma Sectorial. San José de Costa Rica, 1995.
2. En diez años el presupuesto del Ministerio de Salud del Ecuador disminuyó del 10% al 3%, en relación al presupuesto general del Estado.
3. Brito P, Novick MY, Mercer H: El personal de salud y el trabajo. Ed. Med. Salud 27 (1), 1993.
4. Calidad total = cinco ceros  
cero "stock"  
cero defectos  
cero tiempo muerto de la producción  
cero tiempo de demora para responder a la demanda  
cero burocracia

(\*) Decano de la Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Central del Ecuador 1980-1987

## Crónicas de la Facultad

## Doctor Eduardo Estrella, el Poeta

Homero Estrella Herrera  
Cátedra de Salud Mental

El término "Poeta" en su vocablo griego significa creador. Así ingresa el problema de la creación y por tanto de la "muerte", donde se concretan todo el quehacer y las inquietudes del hombre.

Cuando uno es estudiante mantiene la adopción vocacional permanente por el ser humano en su devenir cotidiano y transitorio por la vida.

Salazar Viniestra dice: "el tema de la muerte esta mas o menos soslayado en la poesía", pero al contrario de quienes divagan y transcurren analizando coordenadas evolutivas hacia la inmortalidad "el poeta es como una antena de la eternidad que capta señales para los demás imperceptibles".

Nuestro amigo Eduardo Estrella fue un gran lector, fue el poeta de la medicina. En su tiempo de estudiante, en la década de los 70, el país reivindicaba las clases sociales más claramente determinadas que en la actualidad, el escribía:

## Doris o el Desempleo

Doris,  
Desde hoy en adelante  
Tendremos que comer  
Únicamente nuestra ración de versos,  
acostarnos  
sobre el mismo colchón de nostalgia

Impuestos! Tasas! Más impuestos!  
Nos quieren quitar la vida,  
nos quieren quitar los años  
nos quieren quitar:  
hasta el agujero  
que tenemos en el aire  
para transitar por las calles.

Doris,  
Yo saldré diariamente  
A ahorcar mi pedido desempleo  
en el palo mayor de un grito,  
o de una puerta  
que se cierra  
escupiéndonos en la cara.  
Saldré a secuestrar  
el lenguaje de los hombres,  
a buscar en los libros  
una página hueca,  
o a mirar  
como el sol  
se sube al vuelo  
en el tranvía de la noche.

Doris,  
tú saldrás a vender  
frascos de lágrimas  
antiguas y nuevas,  
y pondrás un aviso  
en las paredes que diga:  
se venden metros de intestino  
ignorantes de harina todavía  
pueden servir para cualquier cosa,  
inclusive  
de telescopios para mirar  
la parábola del hambre .....

Doris, Doris,  
no te olvides de guardar  
un poco de llanto  
para lavarnos las bocas  
luego de nuestra cena de besos.

Observaba en el anfiteatro la miseria, la fatalidad que siempre le dolió, y las cantaba. Fue de hecho cantor que se empeñó en la Federación de Estudiantes, que luchaban diariamente por la transformación social.

Comenzó entonces su investigación profunda respecto a la medicina aborigen de nuestra Patria, a lo que se entregó sin prejuicios y loable obstinación, hasta el último día que lo vimos en la Facultad de Ciencias Médicas. La ayahuasca, la belladona, la guayusa y todas sus propiedades, enseñanzas que continuamos recordando.

La palabra y su laborioso tratamiento, fue la materia prima de su poesía. Eduardo lo consiguió leyendo intensivamente toda la literatura que llegaba a sus manos, sea cual fuere el origen y el contenido del consumismo a apropiarse. Muchas veces se le veía viajar en un transporte público y pseudoaproximadamente encerrarse en su poética simbólica donde se observan las influencias de César Vallejo, Pablo Neruda, Wolt Whitman, Antonio Machado y otros.

A través de su poesía permanece escudriñando el espíritu humano y buscó en la psiquiatría como especialidad lógica de su vida.

Cuando estudiante se integró al equipo de investigación que dirigía el Dr. Rodrigo Fierro Benítez, e inicia su carrera de hombre universitario, cumpliendo hasta su muerte con el precepto del Dr. Alfredo Pérez Guerrero: "el hombre universitario nace universitario, como nace libre, como nace limpio", desde entonces fue un partícipe importante de la ciudadela.

A través de la poesía permanecía describiendo el espíritu humano.

En 1968 se realizó el primer festival de poesía, en la Facultad de Medicina de la Universidad Central, ha aparecido un grupo de iniciados que leyeron sus versos en el departamento de Anatomía, y que aglutinó a los estudiantes de varias facultades.

Éramos: Eduardo Estrella, Martha Mayorga, Edgar Ochoa, Cumandá Ayabaca, Elías Chanchai, Guillermo Hinojosa, Miguel Sacoto, Homero Estrella. Pero Eduardo impresionó a todos, fue el triunfador con el poema que actualmente es himno y apología de nuestros estudiantes:

### Poema Uno

Estudiar! Sólo Estudiar!  
Nadie te obligó a buscar trabajo  
En este circo de la muerte.  
¡Te dijeron que no había cupo  
para los de tu nombre:  
pero tu ímpetu era como un río desbordado!

Quiero encontrar la causa de las lágrimas,  
Y el por qué de tanto grito!  
Quiero ahorcar el dolor,  
Y exiliar el miedo hacia otros mundos!

¡Te dijeron ciento treinta veces que nó:  
pero eras terco como un árbol torcido!

Ah la Arteriosclerosis! Ah la poliomiéltis!  
Ah el grito de los recién nacidos!  
Ah la descarnada sonrisa de los muertos!

Tu mismo, con tus propias manos,  
Quisiste moldear tu barro.  
Además:  
Te sentías ya un hombre:  
Menudo cazador de núcleos,  
domador inmaduro de virus,  
carcelero espontáneo del miedo,  
desde siempre:  
vendedor ambulante de esperanzas ...!

Tú mismo buscaste esta profesión,  
de pacificador del llanto  
y apacentador de bacilos;  
y en su parénquima de angustia  
quisiste encontrar la causa de la sangre ...!

### Poema Dos

¡Estudiar! ¡Con la agonía en las manos...!  
¡ No hay tiempo ni para contar las horas!  
A veces: me olvido hasta del nombre  
que mis padres me pusieron;  
sólo soy:  
cuadernos libros,  
o esta esferográfica extranjera  
que vomita jeroglíficos de insomnio ...

Soy como el reloj que nunca duermo;  
o como una palabra  
que nunca acaba  
y jamás se entiende...

Llevo años sin volver la cara al cielo.  
Talvez Cristo ha regresado.  
Talvez el sudor de los obreros  
ha repavimentado las calles....  
Talvez la lluvia  
ha emborrachado de nuevo las esquinas.  
Talvez .....

He puesto cuarenta candados a la risa;  
he ahorcado el silbo entre los labios;  
jamás visto de domingo!

Estudiar! A veces:  
deseo crucificarme,  
sobre un calvario  
de neuronas sin vida.

Pero esta escrito en los estomas:  
que no hay que desesperarse,  
ni morderse las uñas,  
ni hablar malas palabras,  
ni reclamar notas a los profesores....

### Poema Tres

Estudiar! Con la madrugada  
revolcándose en los párpados....  
Hay ocasiones, mujer:  
en las que quisiera enterrarme  
en la mitad de tu noche;  
y regalarte el resto de nostalgia  
que me queda.....  
He declarado tu amor en cuarentena;  
ni tus ojos; ni tus manos  
ni el potro desbocado de tu embrujo....

Desde el fondo de tus mares,  
quisiera abofetear el aire con un grito  
¡Que están robando los días  
y que tú:  
te vas volviendo vieja en tanta espera....!

Estudiar!  
Con un ansia de nada....  
seguir cubriendo con gasas  
la miseria de los niños.  
Seguir calmando con sangre,  
la sed de los hospitales  
y esperar que nos regalen  
un pasaporte al infierno....!

Las dos de la mañana:  
tú tan lejos de mis libros;  
yo tan cerca de la aurora.....!!!

El Doctor Hugo Rogelio López me dijo alguna vez que agradecía al cielo no haber perdido "su capacidad de asombro", que todos los días en su trayecto al hospital, se admira del volar de los pájaros, por ejemplo. Esta capacidad de asombro no perdió tampoco Eduardo Estrella. A todo le cantó durante su vida y estamos heredando esa capacidad que asumí: asombro, amor y entrega a la naturaleza de la que estamos necesariamente vinculados y enamorados.

### **Anécdota Final**

Parece que finalmente se cansó de controvertir la situación social con sus versos. No daban los resultado anhelados en cuanto a trascender de manera importante en la situación social de los trabajadores de la salud, su frente de lucha, para neutralizar las teorías socio-económicas implementadas por nuestros colonizadores modernos. Así una mañana fui invitado a su oficina para intercambiar nuestras últimas

"producciones".

Yo admiraba los "caminillos ásperos y giros inesperados del léxico cotidiano que le llevaban a formas inmarcesibles" (Bellais).

Estaba triste, yo no entendía por qué, salimos a caminar y por la calle Guayaquil, seguimos conversando de su próximo viaje a España, sus aspiraciones; con generosidad intentaba señalar mi camino en forma razonada y razonable. Sentía un afecto especial al dialogar con él. Yo pensaba "se formó para poeta y psiquiatra, se formó para trabajar y amar". De pronto estuvimos en el puente sobre el río Machángara, me miró y me dijo "Gordito se acabó" y lanzó sus poemas que se llevó la corriente. Sentí entonces un frío inenarrable en todo el cuerpo, pánico, se había impuesto en mí el silencio y el abatimiento, algo demasiado importante se había perdido. Es la misma sensación psicósomática que sentí la mañana que me informó de su muerte el Dr. Dimitri Barreto

## Crónicas de la Facultad

## Angustia y Literatura

Vladimiro Oña Viteri

Cátedra de Salud Mental I, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central, Quito-Ecuador.

## Resumen

En el vasto campo de la Literatura han sido escritas muchas y bellas páginas en las que se trata la temática de la angustia en sus diferentes facetas. Se ha escogido una muestra de autores, latinoamericanos y europeos, como ejemplos de la posibilidad para crear obras de arte, bajo cualquier temática.

**Palabras clave:** Literatura, Angustia.

## Summary

In the vast field of the literature it had been written a lot of and beautiful pages about the distress in their different ways. It had been chosen a model of Latino American and European authors, like examples of the possibility of create works of art, about different topics.

**Key words:** Literature, Distress.

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 45-50*

La propuesta de escribir sobre "Literatura y Angustia", es el desafío de adentrarse en una temática que no solamente intenta ubicar al escritor en su angustia creadora, sino el tratar de ejemplificar sus innumerables vivencias emocionales sobre la más variadas realidades que enfrenta.

Bichos raros los buenos escritores. Seres atormentados con hipersensibilidad que les permite ver la realidad en forma diferente y sufrir con lo de los seres humanos.

En la Historia de la Literatura, numerosos han sido los escritores que han abordado la tragedia humana, sufriendo angustiosa y fraternalmente, no solamente la pobreza, la maldad, la muerte, la guerra entre seres humanos, sino su propia tragedia existencial. Quienes sino ellos los que han podido empaparse de lo humano y con la lucidez que brinda el intelecto han sabido dejar una herencia cultural que los enaltece!

Para cumplir con el encargo, he revisado algunas citas de escritores nacionales y extranjeros, "sufrientes" con la misma carne, quienes han dejado páginas conmovedoras en la Literatura Universal.

La conciencia de la muerte, -"eso" que no abandona al ser humano durante su permanencia en el mundo de los vivos- siempre estuvo presente en la literatura de todos los tiempos. La muerte y el suicidio han sido personajes preferidos de la letras y su expresión altamente bella está escrita para la posteridad en ejemplos como los que siguen:

César Vallejo mostró, con angustia brutalmente manifiesta su dolor, su ternura, su soledad infinita cuando la muerte de su hermano amado, a quien dice:

Miguel, tú te escondiste  
una noche de agosto, al alborar;

pero, en vez de ocultarte riendo estabas triste.  
Y tu gemelo corazón de estas tardes  
extintas se ha aburrido de no encontrarte. Y ya  
cae sombra en el alma.<sup>1</sup>

En el mismo poema clama, implorando la resurrección,  
pensando en el origen de los dos, en la madre:

Oye, hermano, no tardes  
en salir. Bueno? Puede inquietarse mamá.

También expresa la atormentante idea de que solamente  
la muerte es la comprobación de haber estado vivo y la  
vivencia de su propia angustiosa soledad. Escribió:

En suma, no poseo para expresar mi vida, sino  
mi muerte. Y, después de todo, al cabo de la  
escalonada naturaleza y del gorrión en bloque,  
me duermo, mano a mano con mi sombra.<sup>2</sup>

La angustia por la muerte (el suicidio), el dolor por la  
ausencia definitiva de su colega en las letras y amigo,  
escrito por César Dávila Andrade:

## Palabras para el silencio de Pablo Palacio

Pablo Palacio, fijo ya en lo oscuro.  
Pablo Palacio, inmóvil en el luto.  
Quien mirará el combate del potro en la cebada  
con su ángel de diez alas contra el viento?  
Quien oirá el delirio de aquel bosque  
estremecido por tu inteligencia?

Ya hundieron tus rodillas su esperanza,  
y tus manos, sus brújulas sin pluma.  
Ya tu mirada derramó su vino.  
Ya tu fiel tímpano depositó tu abeja.<sup>3</sup>

"Desde la niñez soportó sinsabores -dice Galo René  
Pérez- y se sintió rodeado de una atmósfera pesada,  
de dolor y de muerte. Por la calleja de su casa pobre  
desfilaban diariamente las lentas carretas funerarias,  
camino al cementerio popular. Ese crujido del vagón  
siniestro, esos atuendos luctuosos, ese oficio cotidiano de  
la muerte, le fueron invadiendo el alma, hasta que la  
desoladora impresión se fijó para siempre en ella.  
Imposible en no pensar en nuestro sino fallecedero  
cuando se recuerda" a Medardo Angel Silva:

## La Muerte Perfumada

Convaleciendo de aquel mal extraño  
para el que sólo tú sabes la cura,  
como un fugado se la sepultura  
me vio la tarde fantasmal y huraño.

Segó mis dichas la Malaventura,  
como inocente y cándido rebaño,  
y bajo la hoz de antiguo desengaño  
agonizaba mi fugaz ventura.

Cual destrenzada cabellera cana  
la llovizna ondeó tras la ventana...  
¡Y aquella tarde pálida y caduca

sentí en mi dulce postración inerte  
la bella tentación de darme muerte  
tejiéndome un cordel con tu peluca!<sup>4</sup>

No solamente ello, sino esa lacerante protesta por haber  
nacido, en "LO TARDÍO":

Madre: la vida enferma y triste que me has dado  
no vale los dolores que ha costado;  
no vale tu sufrir intenso, madre mía.  
este brote de llanto y melancolía.  
¡Ay! ¿Por qué no expiró el fruto de tu amor,  
así como agonizan frutos en flor?<sup>5</sup>

Miguel Hernández, altísimo y español poeta del siglo  
presente, con una vida de apenas 32 años. Vida trágica  
que terminó en una cárcel española, acompañada por la  
fiebre tifoidea y la tuberculosis, por el solo hecho de  
haber defendido sus ideas.

#### Umbrío por la pena

.....No podrá con la pena mi persona  
rodeada de penas y de cardos:  
!cuánto penar para morirse uno!<sup>6</sup>

César Carrera Andrade, poeta ecuatoriano de los  
mayores, expresa en su poema "Segunda vida de mi  
Madre", acaso uno de los cantos más altos en homenaje  
a la MADRE UNIVERSAL, diciendo con angustia supre-  
ma -con esa angustia que los seres humanos sentimos  
ante la presencia de la muerte-, más aún, cuando ha  
tocado a ella a "su brújula, a su origen y destino":

Cuando el polvo sin faz te escondió en su guarida  
me desperté asombrado de encontrarme aún vivo.<sup>7</sup>

Los poetas han cantado a los ausentes. Ellos y el dolor de  
la lejanía fueron "las musas" que inspiraron bellísimas  
estrofas:

César Vallejo en su soledad. La nostalgia de sus otros  
amados en ausencia...

He almorzado solo ahora, y no he tenido  
madre, ni súplica, ni sírvete, ni agua,  
ni padre que, en el facundo ofertorio  
de los choclos, pregunte para su tardanza  
de imagen, por los broches mayores del sonido.<sup>8</sup>

La nostalgia de nuestro César Dávila Andrade por su  
madre, cuando radicado él mucho tiempo en Venezuela,  
país que conocería su muerte. La ternura quizá como  
compensación a su lejano estar. El temor a la muerte de  
quien le dio origen...

A estas horas ya habrás cenado  
ese pan tan delgado que al mirarlo  
produce una sonrisa y una lágrima.

Y pensar que yo nunca sentí tu hambre,  
que te robé un árbol azul y dos arbustos blancos  
y que por eso tienes marchitas ya las venas,  
y descalza la blanca altura de los senos,  
y que un ángel oscuro con un nombre extranjero  
tal si fuera una puerta a tu esternón golpea...<sup>9</sup>

Con el escondido deseo de partir con ella, ante una  
soledad atormentante y definitiva.

Como un grito doliente contra lo que le tocó en la vida.  
Terminar su aventura terrestre injustamente, muriendo  
cuando su hijo y mujer le acompañaban desde un pueblo  
cercano, y solo se alimentaban con pan y cebolla. De allí  
-de esa pena- surgió el verso, que dice con congoja y  
entrañable acento de Miguel Hernández:

Vuela, niño, en la doble  
luna del pecho:  
él, triste de cebolla,  
tú, satisfecho.  
No te derrumbes.  
No sepas lo que pasa  
ni lo que ocurre.<sup>10</sup>

Como quien trata de camuflar la realidad para defender a  
su pequeño libre, libre fuera de la cárcel...pero ham-  
briento y huérfano de su padre preso...

El sentimiento de soledad, de derrota. Lo cotidiano  
aburrido. El sentimiento de sentirse aplastado. A veces  
también el trágico preguntarse los por qué y para qué de  
la existencia:

Hombre-poeta en fin, Vallejo, para quien la vida es un  
encargo pesado, duro y doloroso, que le hace exclamar:

Hay golpes en la vida, tan fuertes... Yo no sé!  
Golpes como del odio de Dios; como si ante ellos,  
la resaca de todo lo sufrido  
se empozara en el alma... Yo no sé!

Y más tarde:

Y el hombre...Pobre...pobre! Vuelve los ojos,  
como  
cuando por sobre el hombro nos llama una  
palmada;  
vuelve los ojos locos, y todo lo vivido  
se empoza, como charco de culpa, en la mirada.<sup>11</sup>

Sufriendo la desesperanza y lo desgarrador de la soledad  
de su propia ausencia íntima, dice:

Dios mío, estoy llorando el ser que vivo;  
me pesa haber tomadote tu pan;<sup>12</sup>

Para terminar humildemente, gritando al mundo en  
clamor ambivalente jamás antes logrado:

César vallejo, parece  
mentira que así tarden tus parientes  
sabiendo que ando cautivo,  
sabiendo que yaces libre!  
¡Vistosa y perra suerte!  
¡César Vallejo, te odio con ternura!<sup>13</sup>

También la expresión de que su alegría no era sino  
tristeza, tristeza que contagia y pone a cavilar:

Todo está alegre, menos mi alegría  
y todo largo, largo, menos mi candor,  
mi incertidumbre!

La angustia, el sufrimiento propios, aparecen en su  
incomensurable hipersensibilidad. ¡De allí que ponga de  
testigo a quienes no pueden testificar...!

César vallejo ha muerto, le pegaban  
todos sin que él les haga nada;  
le daban duro con un palo duro.

también con una sogá; son testigos  
los días jueves y los huesos húmeros,  
la soledad, la lluvia los caminos.<sup>14</sup>

El sentimiento de derrota primigenia. La condición  
brutalmente atormentante, para que el poeta sea  
"incompleto", sufra y se angustie. La certeza de que "él"  
fue escogido para sufrir por los otros...:

Yo nací un día  
que Dios estuvo enfermo.  
Todos saben que vivo,  
que mastico...Y no saben  
por qué en mi verso chirrían,  
oscuro sinsabor de féretro.....

Yo nací un día  
que Dios estuvo enfermo,  
grave!<sup>15</sup>

( insistiendo en explicar su inacabable angustia)

César Dávila Andrade (El fakir), poeta inmenso y suicida  
desesperanzado. En ESPACIO ME HAS VENCIDO,  
expresa la huella de su derrota ante la vida, su  
renunciamento a seguir entre los vivos:

Espacio, me has vencido. Ya sufro tu distancia.  
Tu cercanía pesa sobre mi corazón.  
Me abres el vago cofre de los astros perdidos  
y hallo en ellos el nombre de todo lo que amé.  
Espacio, me has vencido. Tus torrentes oscuros  
brillan al ser abiertos por la profundidad,  
y mientras se desfloran tus capas ilusorias  
conozco que estás hecho de futuro sin fin.  
Amo tu infinita soledad simultánea,  
tu presencia invisible que huye su propio límite,

tu memoria en esferas de gaseosa constancia,  
tu vacío colmado por la ausencia de Dios.

Espacio, me has vencido. muero en tu inmensa vida  
En ti muere mi canto, para que en todos cante.  
Espacio, me has vencido...<sup>16</sup>

Galo René Pérez escribe sobre Arturo Borja, uno de los  
poetas de la "Generación Decapitada' ..."Apenas tenía  
quince años cuando escribió sus primeros poemas. Para  
entonces ya adolecía de las morbosas desazones que  
atorbellinaron el alma de los autores franceses. Se sentía  
prematuramente desengañado. En los momentos de sus  
tempranas reflexiones confesaba:

"Mi juventud se torna grave y serena como -un  
vespertino trozo de paisaje en el agua". En otras  
ocasiones invocaba a la locura, la "Madre locura", como  
libertadora del tedio, y a la melancolía -Melancolía,  
Madre Mía-, que es un renunciamento y laxitud, pero en  
los instantes de mayor crispación interior exclamaba,  
como en Vas Lacrimae": "la vida tan gris y tan ruin- ¡La  
vida, la vida, la vida!". O por fin dejaba ver su decisión  
misma de ir pronto a la muerte: " Voy a entrar al olvido  
por la mágica puerta que me abrirá ese loco divino:  
Baudelaire!". Y aquella urgencia en verdad se cumplió:  
Borja se suicidó cuando apenas contaba veinte años de  
edad.

### Vas Lacrimae

La pena...La Melancolía...  
La tarde siniestra y sombría...  
La lluvia implacable y sin fin...  
La pena...La melancolía...  
La vida tan gris y tan ruin  
La vida, la vida, la vida!  
La negra miseria escondida  
royéndonos sin compasión  
y la pobre juventud perdida  
que ha perdido hasta su corazón.  
¿Por qué tengo, Señor, esta pena  
siendo tan joven como soy?  
Ya cumplí lo que tu ley ordena:  
hasta lo que no tengo, lo doy...<sup>17</sup>

El mismo Pérez ha dicho sobre Ernesto Noboa y  
Camaño:

Las expresiones de su vagabundeo lejano y las que con  
alma sensible siguió recogiendo a su regreso al país  
(había retornado de París), pusieron el calor de lo  
humano en sus versos, aunque acentuaron al mismo  
tiempo su desazón, su pesimismo, su renunciamento a la  
voluntad y el esfuerzo, su predilección por las drogas  
heroicas, su insalvable prisa hacia la muerte. Esta por  
cierto no le sedujo de veras, "con su paso humilde de  
reina haraposa". Pero en cambio, le poseía un desmayo  
invencible frente a las cosas de la vida: "Del más mínimo  
esfuerzo mi voluntad desiste,-y deja libremente que por  
la vieja herida- del corazón se escape-sin que a mi alma  
contriste-como un perfume vago, la esencia de la vida".

Recordémoslo, siempre con ese tono nostálgico, depresivo, que invita a pensar en la Huida:

### Emoción Vespéral

Hay tardes en las que uno desearía embarcarse y partir sin rumbo cierto, y, silenciosamente, desde un puerto, irse alejando mientras muere el día.

Emprender una larga travesía y perderse después en un desierto y misterioso mar, no descubierto por ningún navegante todavía.

Aunque uno sepa que hasta los remotos confines de los piélagos ignotos le seguirá el cortejo de sus penas,

Y que, al desvanecerse el espejismo, desde las glaucas ondas del abismo, le tentarán las últimas sirenas.<sup>18</sup>

León Felipe, en la cima de la poesía española del presente siglo, también supo del vivir momentos de desconsuelo. De él recogemos estos versos:

"Me voy porque para mí ya no hay caminos en el suelo"

Tú ahí siempre, puntual en la espiga y en la aurora y yo aquí hambriento y ciego, con mi grito mendigo perdido tantas veces en la historia...

Me voy. Las ventanas son trampas. Ya no veo la luz... ya no la veo.

Como un bello grito de despedida.<sup>19</sup>

De Franz Kafka, en el Prefacio de 'Carta al Padre', Rodolfo E. Modern escribió: "Encapsulado en su propia soledad y angustia, solo Kafka entre sus contemporáneos percibió con helada claridad, con inmisericorde gesto, la distancia, el infranqueable espacio entre las cosas y los hombres. Y solo él supo que todo intento de aproximación fundado en el interés personal era engaño y mal"

Sin duda alguna que las marcas que imprimen acontecimientos emocionales traumatizantes en la infancia, no solamente han de sellar de alguna manera la personalidad del escritor, sino que ellas han de encontrar su objetivación en la creación literaria, como en la obra citada;

(fragmentos)

Querido padre:

Hace poco me preguntaste por qué yo afirmaba que te temía. Como de costumbre no supe qué contestarte, en parte precisamente por ese miedo y en parte porque la fundamentación de ese temor necesita de demasiados

detalles como para que yo pueda exponerlos en una conversación. Aún escribiéndote sé que el resultado será muy imperfecto porque coarta el temor y porque la dimensión del tema supera en gran medida mi memoria y mi entendimiento.<sup>20</sup>

Yo era un niño atemorizado; a pesar de eso, también terco y obcecado como son los demás niños. Es cierto que mamá me mimaba, pero no puedo creer que yo haya sido demasiado difícil de llevar, no puedo creer que una palabra amable, un silencioso tomarme de la mano, una mirada bondadosa no hubieran logrado de mí todo lo que se requería.<sup>21</sup>

Me acuerdo de un incidente de los primeros años. Quizá también tú lo recuerdes. Una noche, yo lloriqueaba continuamente pidiendo agua, con seguridad no a causa de la sed sino tal vez para molestar o para entretenerme. Después de unas contundentes amenazas no surtieron ningún efecto, me levantaste de la cama, me llevaste al balcón y me dejaste allí un rato, solo, en camisón ante la puerta cerrada.....después de aquello fui más obediente, pero ya había adquirido una herida interior. Nunca pude relacionar con coherencia el inmotivado sin sentido de pedir agua, con el extraordinario terror que me produjo el castigo.<sup>22</sup>

Citemos a Pablo Palacio, el lojano genial, en su cuento "Luz Lateral", y su temor por el treponema pálido...

Veo a mis hijos, adivino a mis hijos ciegos o con los ojos abiertos todo blancos: a mis hijos mutilados o secos e inverosímiles como fósiles; a mis hijos disfrazados bajo las mascarillas de los eritemas; adivino la papilla que se mueve y que alza un dedo y que quiere abrazarme y besarme. Adivino la atetosis trágica que se ha de dirigir a mi cuello para arrancarme el cuerpo tiroides, y las piernas ganchudas y temblorosas de Amelia: ha de poner círculos de tinta gris bajo los pómulos salientes.<sup>23</sup>

En Nuestra América, fue César Vallejo, peruano y poeta de América toda, (1892-1938), quien con su altísima poesía encarnó en la forma más pura el dolor humano. Se podría afirmar que él nació para sufrir y para que los otros sufran menos. Como que su intención vital fue la de gritar bella y desgarradoramente en LOS NUEVE MONSTRUOS:

I, desgraciadamente,  
el dolor crece en el mundo a cada rato,  
crece a treinta minutos por segundo, paso a paso,  
y la naturaleza del dolor, es el dolor dos veces  
y la condición del martirio, carnívora, voraz,  
es el dolor dos veces  
y la función de la yerba Purísima, el dolor  
dos veces  
y el bien de ser dolernos doblemente.  
Jamás, hombres humanos,  
hubo tanto dolor en el pecho, en la solapa, en  
la cartera.<sup>24</sup>

Luego dirá, en son de cansancio supremo. En un atormentado himno que invoca también a la necesidad de reivindicar al ser humano:

¡Cómo, hermanos humanos,  
no deciros que ya no puedo y  
ya no puedo con tanto cajón,  
tanto minuto, tanta  
lagartija y tanta  
inversión, tanto lejos y tanta sed de sed!  
Señor Ministro de Salud; ¿qué hacer?  
¡Ah! desgraciadamente, hombres humanos,  
hay hermanos, muchísimo que hacer.<sup>25</sup>

La invocación fraternal a los otros... a los suyos también,  
que defendían causas buenas y nobles como la de los  
voluntarios de la Guerra Civil Española ...

¡Voluntarios,  
por la vida, matad a los malos!  
¡Hacedlo por la libertad de todos,  
del explotado y del explotador,  
por la paz indolora -la sospecho  
cuando duermo al pie de mi frente  
y más cuando circulo dando voces-  
y hacedlo, voy diciendo,  
por el analfabeto a quien escribo,

por el genio descalzo y su cordero,  
por los camaradas caídos,  
sus cenizas abrazadas al cadáver de un camino!<sup>26</sup>

La expresión bella, desconcertante y solidaria, con los  
nuestros, con los que habiendo sido dueños fueron  
esclavizados... en palabras de César Dávila Andrade:

### Boletín y Elegía de las Mitas

A mí, tam. A José Vacancela tam.  
A Lucas Chacas tam. A Roque Caxicondor tam.  
En plaza de Pomasqui y en rueda de otros naturales  
nos trasquilaron hasta el frío la cabeza..  
Oh, Pachacamac, Señor del Universo,  
nunca sentimos más helada tu sonrisa,  
y al páramo subimos desnudos de cabeza  
a coronarnos, llorando con tu sol.

Minero fui, por dos años, ocho meses.  
Nada de comer. Nada de amar. Nunca vida.  
La bocamina, fue mi cielo y mi tumba.  
Yo, que usé el oro para las fiestas de mi Emperador,  
supe padecer con su luz,  
por la codicia y crueldad de otros.  
Dormimos miles de mitayos,  
a pura mosca, látigo, fiebres, en galpones,  
custodiados por un amo que solo daba muerte.  
Pero, después de dos años, ocho meses, salí.  
Salimos seiscientos mitayos  
de veinte mil que entramos.

Pero, salí. Oh, sol reventando por mi madre!  
Te miré en mis ojos de cautivo.  
Lloré agua de sol en punta de pestañas.  
Y te miré, Oh, Pachacám, muerto

en los brazos que ahora hacen esquina  
de madera y de clavos a otro Dios.  
Pero salí!. No reconocía ya mi Patria.  
Desde la negrura, volví hacia lo azul.  
Quitumbe de alma y sol lloré de alegría.  
Volvíamos. Nunca he vuelto solo.  
Entre cuevas de Cumbe, ya en goteras de Cuenca,  
encontré vivo de luna el cadáver  
de Pedro Axitimbay, mi hermano.  
Vile mucho. Mucho vile, y le encontré el pecho.  
Era un hueso plano. era un espejo. Me incliné.  
Me miré, pestañando. Y me reconocí. Yo era el mismo!  
y dije:  
Oh Pachacamac, señor del Universo!  
Oh Chambo, Mulaló, Sibambe, Tomebamba;  
Guanguara de Don Nuño Valderrama.  
Adiós, Pachacám. Adiós Rinini. No te olvidó!<sup>27</sup>

Hasta aquí una escasísima, pequeña muestra de que  
también lo angustioso puede ser cantado en forma bella.  
¿Qué hacer nosotros trabajadores de la Salud Mental,  
ante ello?. ¿Acaso atrevernos a brindar psicoterapia?  
¿Acaso ansiolíticos para quitar a los artistas su angustia  
vital, su hipersensibilidad descubridora de mundos para  
los que la mayoría somos ciegos?  
No, ella -la angustia-también conduce a que la soledad,  
la muerte, la desgracia de la condición humana, la  
pequeñez del hombre ante lo misterioso, puedan ser  
elevadas a la categoría de Arte. Y el Arte es bello y  
equilibra el espíritu..!

### Bibliografía

1. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 61-62.
2. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 231.
3. Dávila Andrade C: Obras Completas, I Poesía. Pontificia Universidad Católica-Sede Cuenca Ed, pp 117.
4. Colección Básica de Escritores Ecuatorianos: Poesía Modernista. Casa de la Cultura Ecuatoriana Ed, Quito. 1978; 142-143.
5. Colección Básica de Escritores Ecuatorianos: Poesía Modernista. Casa de la Cultura Ecuatoriana Ed, Quito. 1978; 155.
6. Hernandez M: Poemas de Amor. Alianza-Alfaguara Ed., Madrid 1994; 60.
7. Aquí te escribo Madre: Casa de la Cultura Ecuatoriana Ed., Quito, 1971; 6.
8. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 91-92.
9. Dávila Andrade C: Obras Completas, I Poesía. Pontificia Universidad Católica-Sede Cuenca Ed, pp 161.
10. Hernandez M: Poemas de Amor. Alianza-Alfaguara Ed., Madrid 1994; 140.
11. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 3.
12. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 59.
13. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 232.
14. Vallejo C: Obra Poética Completa. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 210.

15. Vallejo C: *Obra Poética Completa*. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 64,65.
16. Dávila Andrade C: *Obras Completas, I Poesía*. Pontificia Universidad Católica-Sede Cuenca Ed, pp 123-124.
17. Colección Básica de Escritores Ecuatorianos: *Poesía Modernista*. Casa de la Cultura Ecuatoriana Ed, Quito. 1978; 18.
18. Colección Básica de Escritores Ecuatorianos: *Poesía Modernista*. Casa de la Cultura Ecuatoriana Ed, Quito. 1978; 64.
19. León Felipe: *Antología Rota*. Lozada Ed, Buenos Aires 1976; 178-179.
20. Kafka F: *Carta al Padre*. Goncourt Edit. y Librería, Buenos Aires 1974; 23.
21. Kafka F: *Carta al Padre*. Goncourt Edit. y Librería, Buenos Aires 1974; 28.
22. Kafka F: *Carta al Padre*. Goncourt Edit. y Librería, Buenos Aires 1974; 29.
23. Palacio P: *Obras Completas*. Casa de Cultura Ecuatoriana Ed, Quito 1976; 40.
24. Vallejo C: *Obra Poética Completa*. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 195.
25. Vallejo C: *Obra Poética Completa*. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 197.
26. Vallejo C: *Obra Poética Completa*. Casa de Las Américas Ed, La Habana pp 277.
27. Dávila Andrade C: *Obras Completas, I Poesía*. Pontificia Universidad Católica-Sede Cuenca Ed, pp 287 y 292.

## Puntos de vista

## Diclofenaco más misoprostol: ¿Dos fármacos mejor que uno?

Juan Carlos Maldonado R.

Laboratorio de Fisiología, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Quito-Ecuador.

Con un grupo de estudiantes del pregrado de la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, que realizan sus prácticas clínicas a nivel hospitalario, conversábamos en algún momento sobre la fisiopatología de la úlcera gastroduodenal y surgió el aspecto referente a las implicaciones que tienen en la misma los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Esto condujo a topar el tema de un medicamento del cual habían escuchado en el hospital y que aparentemente podría ser una útil herramienta terapéutica. Algunos de los considerandos que se abordaron con el grupo de estudiantes es lo que se comenta en las siguientes líneas.

Hace varios meses se empezó a comercializar en el mercado farmacéutico ecuatoriano un producto que contiene como principios activos diclofenaco 50 mg y misoprostol 200 µg en forma farmacéutica de tabletas, constituidas por una capa externa de liberación inmediata de misoprostol, una capa de cubierta entérica y un núcleo conteniendo el diclofenaco.<sup>1</sup> La razón que justificaría esta combinación a dosis fija podría parecer obvia pero, ¿realmente tiene razón de ser?

El diclofenaco es un antiinflamatorio no esteroide y como todos los otros AINEs puede conducir al apareamiento de efectos indeseables, principalmente en el aparato gastrointestinal. Es innegable el papel de los AINEs en la génesis de la úlcera péptica, efecto relacionado con la inhibición de la ciclooxigenasa tipo 2.<sup>2</sup> Por otro lado, el misoprostol es un análogo de la prostaglandina PGE1 y en los últimos años se ha comentado sobre el beneficio que puede ofrecer para la prevención de la úlcera gastroduodenal.<sup>3-5</sup> Mirando la situación de una manera simple, por una relación causa-efecto, podría tener sentido combinar ambos fármacos: el diclofenaco para ofrecer una acción antiinflamatoria y el misoprostol para proteger al paciente que se encuentra bajo el tratamiento con el antiinflamatorio.

Sin embargo, si bien la eficacia del misoprostol ha sido demostrada en ensayos clínicos que utilizaron como población diana a grupos de pacientes con diagnóstico exclusivo de artritis reumatoidea,<sup>4,5</sup> este fármaco tiene sus propios efectos indeseables, especialmente en el mismo aparato gastrointestinal: dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, náusea y vómito, pero principalmente diarrea.<sup>6</sup> Justamente en el estudio de Silverstein et al,<sup>4</sup> el 20% de los pacientes tratados con misoprostol se retiraron durante el primer mes de la terapia a causa de las reacciones adversas (sobretudo diarrea), contra un 15% de retiros en el grupo tratado con placebo ( $p < 0,001$ ). En

las embarazadas el misoprostol está contraindicado, porque puede dar lugar a malformaciones congénitas, especialmente: defectos de los nervios craneales (pares V, VI y VII), equinovarus y artrogriposis de los miembros inferiores.<sup>7</sup> Igualmente, por sus efectos uterotónicos puede ser causa de parto prematuro y aborto,<sup>6-8</sup> debido a lo cual ya se ha reportado el mal uso que se puede dar a este fármaco.<sup>9</sup> Otras reacciones adversas asociadas con el uso de misoprostol son sangrado vaginal, menorragia, sangrado intermenstrual, rash cutáneo y cefalea.<sup>6</sup>

Ahora bien, si hemos de considerar el riesgo de enfermedad ulcerosa asociado al consumo del diclofenaco, dos de los estudios epidemiológicos más importantes,<sup>10,11</sup> que determinaron el riesgo individual de hemorragia gastrointestinal para los distintos tipos de AINEs, reportaron que la toma de diclofenaco aumenta entre 3,9 y 4,2 veces el riesgo de presentar el evento, cifras superiores a las del ibuprofeno pero inferiores a las de otros fármacos. De por sí, para disminuir el riesgo de enfermedad ulcerosa por el uso de los AINEs estos se deben prescribir solamente cuando existen indicaciones claras y si el paciente no ha respondido al tratamiento con analgésicos, seleccionando el AINE menos tóxico e iniciar el tratamiento a las dosis mínimas eficaces.<sup>8,11</sup>

La idea de emplear un fármaco para cada problema, resulta torpe y cae fuera de la filosofía del uso racional de los medicamentos, favoreciendo el apareamiento de interacciones medicamentosas. Al respecto de esto último, ya en algún momento se manifestó que el misoprostol podía modificar la farmacocinética del diclofenaco, disminuyendo su efecto cuando se administraban ambos fármacos por separado,<sup>12,13</sup> mientras que otro estudio,<sup>14</sup> que también estudió la farmacocinética tras la administración del producto conteniendo la combinación de los dos principios activos, mostró que si bien no existían interacciones significativas se presentaban variaciones interindividuales.

La combinación de diclofenaco más misoprostol, al igual que otras combinaciones a dosis fijas, puede ser considerada irracional e injustificada. La Organización Mundial de la Salud y otras organizaciones científicas promueven el uso de monodrogas cuando se debe ofrecer un tratamiento farmacológico y cuando se requiere más de una sustancia es aconsejable que se administren como productos separados y no como combinaciones a dosis fijas.<sup>15</sup>

Finalmente, no existen datos publicados de estudios clínicos adecuadamente controlados que demuestren la efi-

caja y la seguridad de esta combinación de diclofenaco más misoprostol, pero la publicidad del producto lo señala como: más rápido, más potente, más seguro y sin riesgo gastroduodenal.<sup>1</sup> La profilaxis de la úlcera gastroduodenal por AINEs no está indicada en todos los pacientes tratados, pudiendo beneficiarse aquellos que tienen una edad avanzada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal o de enfermedad ulcerosa, enfermedad cardiovascular o son usuarios de anticoagulantes orales.<sup>6,8</sup> Por todo esto, ¿se puede pensar que dos fármacos en un mismo medicamento son mejor que uno? De todas formas, si la decisión es utilizarlo, sería aconsejable mantener un seguimiento cercano del paciente, investigando el apareamiento de efectos adversos. Después de todo, solamente un profesional atento puede detectar el apareamiento de los efectos indeseables que no se han reconocido durante los estudios anteriores a la comercialización de un medicamento.

### Bibliografía

1. Guía farmacéutica. Edición N° 57. Edifarm. Mayo, 1999
2. Hayllar J, Bjarnason I. NSAIDs, Cox-2 inhibitors, and the gut. *Lancet* 1995; 346: 521-522
3. Graham DY, White RH, Moreland LW, Schubert TT, Katz R, Kaszewski R, et al: Duodenal and gastric ulcer prevention with misoprostol in arthritis patients taking NSAIDs. *Ann Intern Med* 1993; 119: 257-262
4. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, Geis GS: Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 241-249
5. Raskin JB, White RH, Jackson JE, Weaver AL, Tindall EA, Lies RB, Stanton DS: Misoprostol dosage in the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric and duodenal ulcers: a comparison of three regimens. *Ann Intern Med* 1995; 123: 344-350
6. Misoprostol. En: Reynolds JEF, editor. *Martindale. The Extra Pharmacopoeia*. Thirtieth Edition. London: The Pharmaceutical Press, 1993; 1157-1158
7. González CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB: Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet* 1998; 351: 1624-1627
8. Anónimo: Úlcera gastroduodenal por antiinflamatorios no esteroides y su prevención. *Butletí groc* 1997; 10: 9-12
9. Coelho HLL, Teixeira AC, Santos AP, Barros Forte E, Macedo Morais S, La Vecchia C, et al: Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brasil. *Lancet* 1993; 341: 1261-1263
10. García Rodríguez LA, Jick H: Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 769-772.
11. Langman MJS, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RFA, et al: Risks of bleeding peptic ulcers associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 1075-1078.
12. Damman HG, Simon-Schultz J, Steinhoff I, Damaschke A, Schmoldt A, Sallowsky E: Differential effects of misoprostol and ranitidine on the pharmacokinetics of diclofenac and gastrointestinal symptoms. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 36: 345-349
13. Rizzack MA, editor: *The Medical Letter. Handbook of adverse drug interactions*. New York: The Medical Letter, Inc, 1995; 214
14. Karim A: Pharmacokinetics of diclofenac and misoprostol when administered alone or as a combination product. *Drugs* 1993; 45 (Suppl 1): 7
15. Associações Medicamentosas. En: Rozenfeld S, Pepe VLE, editoras. *Guia Terapêutico Ambulatorial*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992; 279-282

**Cartas al Editor****De la Cátedra de Humanidades Médicas**

---

En el artículo: “Bioética: sus principios desde una visión alternativa de la razón práctica: autonomía, beneficencia y no maleficencia (1)”, publicado en N° 1 volumen 25 de la Revista se han omitido:

1. Un subíndice relacionado con el numeral entre paréntesis del título (1), que debería situarse como pie de página y que limita con precisión el contenido del artículo: “Comentarios a una propuesta de Atienza”; y
2. Un subtítulo que debería ubicarse inmediatamente por debajo del cuadro 1: Principio de Beneficencia y no Maleficencia: “Principios de Beneficencia y no Maleficencia”.

Una vez que con la incorporación de estas dos frases el artículo gana en claridad y delimita mejor sus propósitos, le solicito incluya esta nota aclaratoria en el próximo número.

Dr. Víctor Manuel Pacheco

**CATEDRA DE HUMANIDADES MEDICAS**

REVISTA DE LA 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 ésta institución universitaria en relación con la formación de recursos humanos para la salud y la promoción del 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, Revisiones bibliográficas, Casos clínicos, Cartas al Editor, Noticias, Crónicas de la vida de la Facultad.

### PRESENTACION DE LOS TRABAJOS

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

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 con un extensión aproximada de 250 palabras en español y en inglés. En esta misma página se indicará 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. Revisiones Bibliográficas: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. La extensión máxima del texto será de 30 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.

**Resumen:** Su extensión máxima será de 250 palabras. Se caracterizará 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...

**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.

**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 el material objeto de estudio, incluyendo el grupo control.

Expondrá la metodología utilizada, incluyendo la instrumentación y la sistemática seguida, con detalles suficientes 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. Es-

tos datos pueden publicarse en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras, evitando repetición.

**Discusión:** El autor intentará ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. 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 a las personas, centros o entidades que hayan colaborado en la relación del trabajo.

**Bibliografía:** Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el texto constará siempre la numeración de la cita, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen estos.

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

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 relacionarán todos los autores.

A continuación, se dan algunos ejemplos de citas bibliográficas:

1. Salazar R. Ruano C: Eficacia y tolerancia de un 5 nitroimidazolico en dosis única en el tratamiento de amebiasis y giardiasis en niños ecuatorianos *Microbiol e Infecto*, 1996; 3(2): 21-23.
2. Freohlich DE: De. Rypins' Medical Boards Review Basic Sciences, Philadelphia, Lippincott Company, 1989; 27-41.
3. Muñoz López N. Alergia respiratoria en la infancia y adolescencia. Barcelona, Ediciones Doyma, 1989; 25-31.
4. Suárez PA, Villacís M: Contribución al control radiológico de las cavidades subaracnoideas y de las meninges. En: Memoria del II Congreso Médico Ecuatoriano. Guayaquí, Imprenta Municipal, 1931; 807-835.

#### 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 contras-

te, etc.) aparezcan en blanco. Se admiten ilustraciones en color, previo acuerdo económico, caso en el que se recomienda el envío de diapositivas. 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 del texto dentro de un sobre. Los pies de las figuras deben ir mecanografiados en hoja aparte.

Las gráficas se dibujarán con tinta china 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 en números arábigos, de manera correlativa y conjunta, como figuras. Las tablas se presentarán en hojas aparte del texto que incluirán: a) numeración de la tabla con números 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 el 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 revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El Consejo Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzguen 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, un original y un diskette grabado en Word para Windows 95, a los Editores de la revista: Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Iquique y Sodiro s/n, casilla postal 17-17-931 CCI, teléfonos 528690 y 528810, 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 excepto en forma de resumen y que sólo es enviado a la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.