

una necesidad, y que en el proceso es asimilado por el sistema, se identificaron factores contextuales y específicos que la delimitan. En general, hay una escasa propensión del sistema social y cultural hacia la innovación; prevalecen entidades formales en donde no existe una actitud consecuente hacia la creatividad y en cambio predominan normas rígidas, rutinarias y de burocratización; asimismo falta estructuración de los recursos de acuerdo con las necesidades reales o sentidas de los grupos sociales mayoritarios.

El intercambio de experiencias, la diseminación de información y el máximo aprovechamiento de la capacidad en reconocimiento y registro de innovaciones, deben articularse con las posibles soluciones en el campo convencional de salud. Se deben promover estudios e investigaciones acerca de la tecnología tradicional y folklórica, como asimismo establecer una adecuada articulación con la tecnología convencional o moderna. Es necesario estimular el fortalecimiento del trabajo intersectorial, en instituciones creadoras de nuevas tecnologías como las universidades, institutos tecnológicos, agencias internacionales, etc. Se concluyó que:

- El grado de perfeccionamiento en el proceso de innovación en una sociedad, y en el sector salud en particular, es un factor vital que indica su capacidad para dar respuestas satisfactorias a sus problemas reales.

- Dicho proceso requiere una serie de valores intangibles y actos institucionales que permitan su fomento y desarrollo; sin embargo, cabe señalar que la actitud más frecuente se ha orientado en forma opuesta.

Al respecto, el grupo recomendó: 1) inducir los cambios necesarios dentro del sector salud e influir en otros sectores para el cambio de las estructuras formales y las actitudes que propendan hacia el fomento en la capacidad de innovación, tanto de las instituciones como de la población en general; 2) orientar la tendencia de la investigación científica hacia la aplicación práctica para la solución de problemas concretos, y 3) fortalecer los mecanismos de detección y uso de las innovaciones que en la actualidad se producen, su inclusión en el sistema de información en tecnología apropiada en salud, como también la adecuada vinculación con el proceso de evaluación y selección tecnológica.

LOS INSECTICIDAS BIOLÓGICOS: NUEVAS ARMAS CONTRA LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES¹

Desde que terminó la Segunda Guerra Mundial los insecticidas químicos modernos han revolucionado la lucha contra las enfermedades transmitidas por vectores. A pesar de que estos compuestos tienen algunas limitaciones, es probable que en el futuro previsible se sigan utilizando con los mismos propósitos actuales.

La mayor parte de los insecticidas químicos posee una amplia gama de eficacia y algunos son activos durante largo tiempo. Ambos factores garantizan su comercialización en proporciones importantes y hacen que su elaboración en escala industrial sea lucrativa. Por otra parte, su empleo amplio y profuso también encierra la posibilidad de que, si se aplican de manera caótica en grandes volúmenes, causen efectos indeseables en el medio ambiente. No ha habido abusos en la utilización de estos insecticidas

¹ Traducción del documento TDR/PK/VEC/80 del Programa Especial de Investigaciones y Adiestramiento en Enfermedades Tropicales, para el Seminario sobre Enfermedades Tropicales.

en la salud pública. Sin embargo, en la agricultura no se ha vigilado con tanto esmero la situación. Además, las campañas de saneamiento del ambiente han traído por resultado reglamentos cada vez más restrictivos que afectan la producción y la aplicación de estos agentes químicos. En consecuencia, el uso de algunos insecticidas muy importantes para la salud pública se ha limitado hasta el punto en que su disponibilidad se ha reducido radicalmente; los costos de investigación y perfeccionamiento se han elevado de manera extraordinaria y esto ha redundado en una disminución del número de nuevos insecticidas que se pueden utilizar en provecho de la salud pública.

Otra consecuencia del empleo profuso de los insecticidas químicos ha sido el aumento sostenido de la resistencia entre los vectores de enfermedades y las plagas de las cosechas. Los intentos de contrarrestar esta resistencia han originado que se apliquen dosis mayores a intervalos más estrechos y se cambie un grupo de compuestos por otro hasta que, en algunos casos, con ningún agente químico disponible en el comercio se ha podido garantizar inocuidad y eficacia en la lucha contra los vectores o las plagas a un costo que las personas interesadas puedan sufragar. Esta situación ha empeorado a causa del reciente deterioro de la economía mundial. Muchos países carecen de los recursos, especialmente en metálico, que se necesitan para adquirir insecticidas ante los que sean susceptibles los vectores de enfermedades o las plagas locales.

Por lo tanto, aunque desde el punto de vista técnico debiera ser posible llevar a cabo una lucha eficaz contra las enfermedades transmitidas por vectores en la mayor parte de los países endémicos mediante el empleo racional de insecticidas químicos, de hecho, a causa de las limitaciones financieras, cada vez es más raro que esto se logre. En estas condiciones resulta esencial que se pueda contar con otros métodos de lucha antivectorial. La Organización Mun-

dial de la Salud consideró este problema hace algunos años y comenzó a impulsar la evaluación de agentes biológicos destinados a la lucha contra los vectores. No obstante, lo limitado de los recursos disponibles retardó las actividades de investigación y el progreso fue sumamente lento. La situación cambió cuando, en el Programa Especial de Investigaciones y Adiestramiento en Enfermedades Tropicales, puesto en marcha en 1976 y patrocinado conjuntamente por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), el Banco Mundial y la OMS, se decidió incluir las actividades de investigación y desarrollo de agentes biológicos antivectoriales.

Fundamentos de la lucha biológica

Por lo general, las poblaciones naturales de vectores crecen y disminuyen alternativamente dentro de ciertos límites bajo los efectos de factores climáticos y biológicos. Los agentes u organismos patógenos, parásitos y devoradores desempeñan papeles importantes en esta regulación de las poblaciones naturales, lo que significa que con el transcurso del tiempo se produce un equilibrio entre estos factores biológicos y sus huéspedes. Sin embargo, tal equilibrio raras veces impide que continúe la transmisión de enfermedades por los vectores. En consecuencia, para desarrollar materiales y métodos biológicos de lucha antivectorial se requiere manipular los patógenos, parásitos y devoradores que afectan a los vectores, de manera que directa o indirectamente hagan disminuir en estos la abundancia o la longevidad, o ambas, por debajo de los grados de densidad o los promedios de vida de sus poblaciones en que sea más factible la transmisión de enfermedades.

En el equilibrio natural de las poblaciones de vectores interviene una amplia diversidad de organismos vivos, pero solo algunos de ellos pueden ser manipulados con

eficacia por el hombre para utilizarlos en la lucha antivectorial. Los agentes biológicos deben ser muy específicos, de manera que no pongan en peligro otros organismos que no sean precisamente los vectores o grupos de vectores que constituyen el objetivo del ataque. Su producción abundante, su almacenamiento y su aplicación habrán de ser fáciles y de bajo costo. Una vez que se introduzcan en una zona deberán ejercer efectos de larga duración y de tal intensidad que impidan a los vectores sobrevivir o reproducirse. Sin embargo, muchos de estos requisitos se contraponen. De esta suerte, el desarrollo de agentes biológicos para la lucha antivectorial depende de procesos lentos y con frecuencia costosos, con cierto número de etapas de valoración no muy diferentes de las que deben atravesar los insecticidas químicos convencionales. El plan de valoración de la OMS comprende en particular los siguientes pasos:

- Búsqueda de nuevos agentes biológicos prometedoros.
- Determinación de sus posibilidades de vencer grupos de vectores fundamentalmente importantes y de su inocuidad para los mamíferos y el ambiente.
- Estudios de la probabilidad de producirlos en cantidades abundantes, de la estabilidad de sus formulaciones durante el almacenamiento y de los métodos de aplicación correspondientes.
- Evaluación epidemiológica de sus efectos durante las operaciones de lucha contra las enfermedades.

Logros y promesas

Como parte del Programa Especial, en 1978 se puso en marcha un amplio plan de investigación y desarrollo en que se escogieron particularmente alrededor de doce especies o cepas de bacterias, hongos, protozoarios y nematodos (gusanos parásitos) capaces de enfermar y causar la muerte a insectos huéspedes. En los últimos meses de 1979 se agregaron a la lista varios devoradores de insectos. Aunque se han logrado algunos resultados importantes, se ha trope-

zado con algunos problemas durante la ejecución de los trabajos y ha sido necesario realizar investigaciones adicionales para derribar estos obstáculos.

Bacterias que producen esporas

Hace cerca de cinco años se comprobó que ciertas cepas de un microorganismo llamado *Bacillus sphaericus* son ligeramente patógenas, o causantes de enfermedades, en larvas de mosquitos. Una búsqueda específica de otras cepas que manifestaran mayor actividad dio por resultado el descubrimiento de varias que, al parecer, podrían ser tan eficaces como los larvicidas químicos. En la actualidad, la más importante de ellas, en proceso avanzado de desarrollo, es una cepa denominada "1593", que ha sido producida de manera experimental por la industria y evaluada en el campo. Algunas otras cepas de este bacilo, descubiertas con posterioridad, parecen igualmente prometedoras. Durante muchos años se ha utilizado *Bacillus thuringiensis* para destruir ciertas plagas de las siembras y los bosques. Hasta 1977 todas las cepas conocidas de este bacilo solo eran las específicas de las orugas. Por lo tanto, hubo una gran sorpresa cuando la Dra. H. de Barjac, jefa del Centro Internacional de Referencia para *B. thuringiensis*, albergado por el Instituto Pasteur de París, identificó ese año una nueva cepa bacteriana sumamente patógena para las larvas de mosquitos. Esta misma cepa había sido descubierta en Israel algunos meses antes por el Dr. L. J. Goldberg y el Dr. J. Margalit. La Dra. H. de Barjac relata su descubrimiento con las palabras siguientes: "La OMS me había enviado una cepa de un bacilo con propiedades larvicidas prometedoras, para su estudio complementario. Aún no había sido identificada. La examiné y resolví que se trataba de un nuevo tipo de *B. thuringiensis*, que denominé serotipo H-14, pues ya se conocían otros 13 serotipos di-

ferentes. A continuación intenté comprobar el grado de su actividad larvicida en larvas de *A. aegypti*, el mosquito vector de la fiebre amarilla y el dengue hemorrágico febril. Al principio no podía dar crédito a mis ojos. En menos de 15 minutos el serotipo H-14 había matado las larvas. Pensé que había cometido alguna equivocación", prosigue la Dra. de Barjac, "y repetí estas investigaciones varias veces, siempre con igual resultado. No podía haber duda; el larvicida actuaba con un efecto espectacular menos de media hora después de aplicarlo. Más aún, *B. thuringiensis* resultó efectivo por lo menos contra las larvas de seis especies de mosquitos, incluso *Anopheles stephensis*, un importante vector de la malaria. También tiene la gran ventaja de ser específico, lo que significa que este serotipo H-14 no afecta otros aspectos del ambiente ni es dañino para el ser humano".

Las investigaciones llevadas a cabo posteriormente sobre el serotipo H-14 de *B. thuringiensis* han demostrado que su gama de efectividad abarca todas las especies de mosquitos (incluso los vectores de la filariasis linfática) y los simúlidos vectores de la oncocercosis. Amplios estudios de su inocuidad en el ambiente y los mamíferos han puesto en relieve que estas prometedoras cepas de *B. sphaericus* y *B. thuringiensis* son completamente inofensivas para invertebrados que no deban sufrir sus efectos y para vertebrados; por lo tanto, pueden ser aún más aceptables en lo relativo al medio ambiente que los más inocuos larvicidas químicos utilizados hoy en día para combatir mosquitos y simúlidos. El serotipo H-14 de *B. thuringiensis* será comercializado en breve, pero esto no significa que todos los problemas se hayan resuelto. La eficacia de este agente y de la cepa 1593 de *B. sphaericus* se pueden mejorar aún, de modo que sea posible mantener durante más tiempo concentraciones adecuadas de los compuestos que producen, en las mismas capas de agua donde se encuentran las larvas de los mosquitos y los simúlidos. Las investigaciones sobre su for-

mulación habrán de ayudar a que se resuelvan los problemas existentes en este respecto. Una ventaja de *B. thuringiensis* es que se puede producir fácilmente y a bajo costo en industrias locales que operen en pequeña escala ("industrias caseras"). Este podría ser un valioso ejemplo de aprovechamiento de la tecnología adecuada en la lucha contra las enfermedades. Empero, esto dependerá de que se lleven a cabo nuevos trabajos para elaborar métodos apropiados de inspección de la calidad.

Hongos

Aunque las investigaciones sobre hongos que son patógenos para las larvas de mosquitos no han progresado con la misma rapidez que las efectuadas en *B. sphaericus* y *B. thuringiensis*, se han logrado firmes adelantos en el empleo de varias especies. A una de ellas pertenece una cepa australiana de *Culicimomyces* que puede ser producida por la industria en cantidades abundantes. Se ha comprobado que esta cepa es suficientemente inocua para el hombre y el ambiente y esto ha permitido emprender su evaluación en gran escala en Australia, en los vectores de infecciones por arbovirus. Las cepas, originarias de América del Norte, de *Lagenidium giganteum* (aisladas de mosquitos) afectan un gran número de especies de estos insectos, incluso varios vectores y plagas importantes. También se han logrado avances, en escala más modesta, en cuanto a la posibilidad de aprovechar ciertas especies de *Coelomomyces*, una especie de *Leptolegnia* y varias cepas de *Metarhizium anisopliae*. En general, estos hongos son menos eficaces que *B. sphaericus* y *B. thuringiensis* y se conservan durante menos tiempo. Su principal ventaja consistiría en que, una vez que se han introducido en los criaderos de vectores, pueden hacer que la producción de mosquitos disminuya considerablemente durante largos lapsos.

Protozoarios

En los trabajos apoyados por el Programa Especial solo se han considerado activamente dos especies que actúan contra mosquitos: *Vavraia culicis* y *Nosema algerae*. Estas especies solo se pueden reproducir en cantidades importantes en el interior de huéspedes vivos, como orugas y mosquitos. De este modo su producción se limita a las zonas donde el trabajo especializado es poco costoso. La ventaja de estos agentes consiste en que son diseminados por los propios vectores. Al parecer, ambas especies son inocuas para el ser humano y el ambiente.

Nematodos

Durante casi 10 años, el nematodo de América del Norte *Romanomermis culicivorax* ha sido considerado muy especialmente en la lucha contra los mosquitos. Solo parasita estos insectos. Se han elaborado métodos simples para producirlo en gran volumen utilizando el mosquito huésped *Culex quinquefasciatus*, que forma colonias con facilidad. En Estados Unidos de América se ha llevado a cabo una evaluación en gran escala de este nematodo en el campo, y en El Salvador se ha ensayado contra un mosquito, vector importante de la malaria. Cuando este nematodo se introduzca y establezca permanentemente en un medio particular podrá constituir un útil instrumento de lucha contra los mosquitos. Esto da una idea de lo que se podría lograr utilizando otras especies de nematodos similares, que proliferan de manera natural en los ambientes tropicales, en particular *Romanomermis iyenguri*, que se ha logrado producir en la India en cifras cuantiosas.

Otros agentes

Es menor el progreso que se ha logrado con otros posibles agentes de la lucha biológica,

como los virus o los devoradores de insectos. La dinámica de los virus de los insectos se conoce demasiado poco para utilizarlos de algún modo efectivo contra insectos que tengan importancia para la salud pública, y las investigaciones sobre las formas de aprovechar los devoradores de insectos no han avanzado suficientemente. Antes de que los virus se puedan emplear de alguna manera contra los mosquitos y otros insectos portadores de enfermedades se deberá conocer mejor la forma de producirlos y almacenarlos, y determinar el grado en que son específicos de los insectos y, por consiguiente, su inocuidad para el hombre. En algunas circunstancias se han utilizado muy provechosamente peces devoradores de larvas de mosquitos y, de hecho, ciertas especies de peces se han venido empleando con este propósito durante varios decenios. En la actualidad se han iniciado algunos estudios sobre la forma de utilizar los peces con más eficacia contra las larvas de los mosquitos.

Promesas y restricciones

En resumen, las investigaciones acerca de la lucha biológica contra los vectores han dado un amplio paso desde 1977, bajo el régimen del Programa Especial: los larvicidas bacterianos están a punto de ser utilizados en las operaciones de lucha; los hongos larvicidas se hallan en etapa de desarrollo; se estudian los protozoarios larvicidas como otra importante posibilidad y los nematodos larvicidas se podrán utilizar en las operaciones de campo tan pronto como se disponga de un medio de producirlos a bajo costo. La rapidez de los adelantos ha sido mayor de lo que se esperaba. Sin embargo, en las conquistas actuales aún hay algunas restricciones importantes. Todos los agentes que prometen resultados interesantes son larvicidas biológicos y, por lo tanto, con excepción de *B. thuringiensis* H-14, su eficacia se limita a las larvas de mosquitos. Los larvicidas químicos se utilizan con profusión

contra los mosquitos en las zonas urbanas y otras zonas muy pobladas. También constituyen el mejor medio de combatir los vectores de la oncocercosis. Se pueden emplear ampliamente contra los vectores de la malaria en las zonas rurales, aunque los recursos que se necesitan en la actualidad para su aplicación frecuente y eficaz son muy superiores a los que existen localmente para la lucha antimalárica. Los agentes biológicos pueden ser un medio adecuado de remediar algunas de estas restricciones.

La gran tarea que aún se debe llevar a cabo es doble: consiste en encontrar y desarrollar una variedad más numerosa de agentes biológicos que se puedan aprovechar contra una gama más amplia de grupos de vectores, y hacer expedita su producción en las áreas endémicas donde existan proyectos de aplicarlos. Esto último debe ser relativamente fácil de lograr, puesto que, por lo general, la producción de estos agen-

tes no requiere la costosa infraestructura en que se basa la elaboración de los insecticidas convencionales. Por otra parte, la producción de muchos de estos agentes prometedores exige mayor cantidad de trabajo que de recursos financieros y, por lo tanto, puede resultar bastante aceptable para los numerosos países de regiones tropicales donde los sistemas de trabajo intenso aún son factibles desde el punto de vista económico. Con el fin de preparar el terreno para esta situación futura, las investigaciones sobre la lucha biológica contra los vectores se han ligado estrechamente con los esfuerzos encaminados a formar expertos nacionales en los países endémicos y distribuir la información pertinente entre estos países, de manera que, con el tiempo, alcancen un grado de confiabilidad regional o nacional en la lucha contra las enfermedades transmitidas por vectores que constituyen plagas.